Aus der Frauenklinik
der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H. A. Hirsch

Methode zur Bestimmung von Cortisol und 17–ß–Östradiol im Plasma mit Hilfe des Radioimmunoassay bei Frauen mit Hirsutismus

Inaugural–Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)

der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
Rolf–Peter Donalies
aus Weinsberg

1980

Aus der Frauenklinik
der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. H. A. Hirsch

Methode zur Bestimmung von Cortisol und 17–ß–Östradiol im Plasma mit Hilfe des Radioimmunoassay bei Frauen mit Hirsutismus

Inaugural–Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)

der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
Rolf–Peter Donalies
aus Weinsberg

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H. Heimann
Berichterstatter: Professor Dr. A. E. Schindler
(Professor Dr. H. A. Hirsch)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. A.E. Schindler für die Überlassung des Themas und die wertvolle Unterstützung während der Untersuchung herzlich danken.
Weiterhin unterstützten mich im Labor Frau Evelyn Jaeger-Withegiver, Marlies Bieder und meine Kommilitonen H.-J. Richter, L. Bieser und Kurt Mangold.
Bei der Computerauswertung unterstützten mich aus dem Institut für medizinische Informatik und Datenverarbeitung Frau Dr. Grund-Krehl und Herr Wolf.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	Seite
Einleitung	1
Bildung und Bedeutung der Hormone	2
Materialien und Methode	
Definition des Hirsutismus	4
Gradeinteilung	4
Formen des Hirsutismus	5
Patientinnengut	6
Lösungen	7
Radioimmunoassay für Cortisol	11
Radioimmunoassay für Östradiol	13
Wiederauffindung	15
Auswertung	
Datenverarbeitung	2o
Normalwerte	21
Ergebnisse für Cortisol	
1. nach Diagnosen	23
2. nach 17- Ketosteroiden	26
3. nach dem Schweregrad des Hirsutismus	29
4. nach dem totalen Androgenizitätsgrad	32
Ergebnisse für Östradiol	
1. nach Diagnosen	37
2. nach 17- Ketosteroiden	4o
3. nach dem Schweregrad des Hirsutismus	43
4. nach dem totalen Androgenizitätsgrad	47
Diskussion	51
Literaturvergleich	52
Auswertung der Ergebnisse	55
Zusammenfassung	57
Tabellen	
Wertetabelle aller Ergebnisse	59
Erhebungsbogen	69
Materialliste	78

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548921_0092

Einleitung

BERSON und YALOW haben 1959 die Grundlagen der Reaktionskinetik radioimmunologischer Meßverfahren (RIA) beschrieben. Diese Methode ermöglicht die Bestimmung von Steroiden in kleinen Mengen biologischer Flüssigkeiten spezifisch, richtig und präzise bis in den Picogrammbereich zu messen. Vor Entwicklung dieser Methode bot nur die Doppelisotopenmethode diese Möglichkeit. Die Doppelisotopenmethode ist aber für die Bearbeitung von großen Probenzahlen nicht geeignet (2o).
Durch die Möglichkeit, aus einer geringen Menge biologischer Flüssigkeit mehrere Hormone zu bestimmen, können Hormonprofile erstellt werden und miteinander verglichen werden.
An der Universitätsfrauenklinik Tübingen wurde eine Untersuchung mit Hilfe des Radioimmunoassay (RIA) durchgeführt. Es wurden Plasmaproben von Frauen untersucht, die an verschiedenen Graden von Hirsutismus litten.
Aus den zur Verfügung stehenden Plasmaproben wurden gleichzeitig sechs Hormone bestimmt, und zwar die Hormone Cortisol, 17-ß-Östradiol, Testosteron, Dihydrotestosteron, Androstendion und Dehydroepiandrostendion.

Neben der Hormonbestimmung wurde eine Auswertung der Patientinnendaten nach den Unterlagen der Universitätsfrauenklinik durchgeführt.
Die Methoden und Ergebnisse der Hormonbestimmung für Testosteron und Dihydrotestosteron wurden von Hans-Jürgen Richter, von Androstendion und Dehydroepiandrostendion von Ludwig Bieser bearbeitet. Die Auswertung der Patientinnendaten wurde von Kurt Mangold (31) beschrieben.
Mit Hilfe der Datenverarbeitung war es möglich die Einzelergebnisse zusammenzufassen, zu vergleichen und auszuwerten.

Zielsetzung

Die Untersuchung soll nachweisen, ob aus dem Vergleich der Hormonkonzentration mit der klinischen Diagnose, den 17-Ketosteriodkonzentrationen, dem Hirsutismusgrad und dem totalen Adrogenizitätsgrad eine Übereinstimmung und Bestätigung im Bezug auf das Krankheitsbild Hirsutismus zu finden ist.

Bildung und Bedeutung der Hormone

Die drei steroidproduzierenden Drüsen Ovar,Testes und Nebennierenrinde, die entwicklungsgeschichtlich gleichen Ursprung haben, sind grundsätzlich zur Bildung aller Steroidhormone befähigt. Die Unterschiede resultieren aus unterschiedlichen Enzymmustern und Steuerungen (1o).
Die Steroide entstehen aus dem Cholesterin als Grundbaustein in verschiedenen Wegen über Pregnenolon (Δ-5-Stoffwechselweg) oder Progesteron (Δ-4-Stoffwechselweg)(38,1o,18,4o).

Im Ovar werden in allen drei endokrinaktiven Strukturen (Theka, Granulosa und Stroma) Steroide gebildet, Östradiol vorwiegend in den Granulsazellen und Androgene in den Stromazellen (SCHINDLER 38).

Einen weiteren wichtigen Punkt stellt die Aromatisierung von Androgenen im extraglandulären Stoffwechsel dar. Hierbei ist das Androstendion die wichtigste Vorstufe für die Östrogenbiosynthese : durchschnittlich 1.3 % des Androstendions werden extraglandulär in Östron umgewandelt. Damit macht die Aromatisierung von Androstendion, abhängig vom Zyklusabschnitt, 1o - 5o % der Östronproduktion aus.

Im normalen, ovulatorischen Zyklus kann eine zyklische Schwankung des Östradiolspiegels als erwiesen angesehen werden (38).
In der Zeit nach der Menopause ist nahezu die gesamte Östrogenproduktion aus der extraglandulären Aromatisierung von Androgenen (38).

Cortisol ist wohl das wichtigste Hormon der Nebennierenrinde, denn es hat nicht nur vielfältige Wirkungen auf den Körper, sondern vor allem ist die negative Rückkopplung, die in den CRF und ACTH-Spiegel regelnd eingreift von Bedeutung.
Da die ACTH-Wirkung auf einen frühen Schritt der Hormonbildung in der NNR eingreift (Cholesterin zu Pregnenolon) wird hierdurch, allerdings verschieden stark, die Stimulation der NNR-hormonsekretion beeinflußt (1o).
Cortisol unterliegt einem zirkadianen Zyklus, der aber für die Androgene nicht nachgewiesen werden konnte.
In jedem Lebensalter können pathologisch erhöhte Androgenwerte eine Vermännlichung hervorrufen. In der Mehrzahl werden androgene Hautaffektionen wie Hirsutismus, Akne und Alopecie beobachtet.
Die Haarzunahme ist nicht durch Neubildung, sondern durch Umwandlung der Flaumhaare bedingt. Hierbei sind die, zur Abgrenzung zur Hypertrichose, Prädilektionsstellen der vermehrten Behaarung beim Hirsutismus, die den stark behaarten Körperstellen des Mannes entsprechen (Oberlippe, Kinn, Warzenhöfe der Mamma, Sternum, Linea alba und Innenseite der Oberschenkel) besonders wichtig (6).

Materialien und Methode

Definition des Hirsutismus

Unter dem Begriff des Hirsutismus versteht man eine dem männlichen Behaarungstyp mehr oder weniger entsprechende Sexual-, Körper- und Gesichtsbehaarung. BARON (4) unterscheidet zwischen einem isolierten Vorkommen des Hirsutismus und der Virilisierung, während BIERICH zwischen beiden nur graduelle Unterschiede sieht(4).

Im Allgemeinen unterscheidet man drei Haarkategorien:

1. Nichtsexuelles Harr:
   hierzu zählt man das Kopfhaar, Augenbrauen, Wimpern und einen Teil der Behaarung der Extremitäten
2. Ambisexuelles Haar:
   hierzu werden Achselbehaarung und Pubesbehaarung sowie ein Teil der Extremitätenbehaarung gezählt
3. Maskulines Haar:
   Bartbehaarung, Behaarung der Nase und Ohren, Haarstraße der Linea alba und Stammbehaarung.

Bei etwa 3 % der weiblichen Bevölkerung liegt ein Hirsutismus vor. Er kann ein wichtiges Symptom endokriner Störungen sein und dann oft mit Zyklusstörungen, Sterilität seltener mit Intersexualität oder Tumorbildung einhergehen.
BARON unterscheidet noch zwischen dem Hirsutismus und der Hypertrichose, einer verstärkten aber rein weiblichen Körperbehaarung, welche ein rein konstituionelles Merkmal ist und mit keiner endokrinen Störung in Zusammenhang gebracht werden kann (4).

Gradeinteilung des Hirsutismus

Der Hirsutismus tritt nicht immer in der gleichen Stärke und Verteilung der Haare auf. LABHART und BARON teilen den Hirsutismus in verschiedene Gradstufen ein. Um eine Auswertung durch den Computer durchführen zu können wurde eine an BARON angelehnte Einteilung in einem Punktesystem gewählt, aus dem sich ein höherer Grad des Hirsutismus durch eine höhere Punktzahl ableiten läßt (26,4,36)

Hierbei werden die im Fragebogen ermittelten Werte aufgerechnet und in Gruppen eingeteilt.
Näheres bei der Ergebnisauswertung und im Fragebogen.

Formen des Hirsutismus

Man unterscheidet folgende Hirsutismusformen:

1. idiopathisch-konstitutioneller Hirsutismus
2. ovarieller Hirsutismus
3. adrenaler Hirsutismus
4. iatrogenger Hirsutismus

Zu 1. idiopathischer Hirsutismus
Bei dieser Form liegen keine nachweisbaren Veränderungen im Hormonprofil vor. Hypothetisch werden zu dieser Gruppe nach Ausschluß aus anderen Gruppen von BARON folgende Ursachen angenommen(4).
Übermäßige Reaktion der Haarfollikel auf einen normalen Androgenspiegel.
Rassische und genetische Faktoren.

Zu 2. ovarieller Hirsutismus
Hierbei verursacht eine übermäßige Produktion androgener Hormone in den Ovarien den Hirsutismus. Man beobachtet dies bei
1. polycystischen Ovarien, Stein-Leventhal
2. virilisierenden Ovarialtumoren

Zu 3. adrenaler Hirsutismus
Verursacht wird diese Form des Hirsutismus durch eine Überproduktion der Androgene der Nebennierenrinde. Er kommt bei folgenden Krankheiten vor:
1. das angeborene AGS
2. das erworbene AGS
   durch 1. virilisierede NNR Tumoren
   2. leichte androgene Nebennierenhyperaktivität
3. das Cushing-Syndrom

Wesentlich ist hierbei der Defekt der Enzymkette.

Zu 4. iatrogener Hirsutismus

Durch die Verabreichung von Testosteronpräparaten oder Anabolika kann ein Hirsutismus ausgelöst oder verursacht werden. Selten werden diese Erscheinungen auch bei der Gabe von Ovulationshemmern, die vom Testosteron abgeleitete Gestagene enthalten, zu einem leichten Hirsutismus führen (4,26,42,23,28).

Beschreibung des Patientenguts

Aus dem Gesamtkollektiv der Patientinnen der Universitäts-frauenklink Tübingen wurden 314 Patientinnen mit verschieden starken Erscheinungsformen des Hirsutismus untersucht. Die Patientinnen stammen zumeist aus der ambulanten Sprechstunde und suchten wegen ihres vermehrten Haarwuchses die Frauenklinik auf.

Die Hormonuntersuchungen wurden aus Venenblut, das nach Abnahme mit Vetren ungerinnbar gemacht worden war, bzw. aus dem Plasma vorgenommen. Die Blutproben wurden nach Abnahme zentrifugiert (bei 4.ooo rpm 15 min) und das überstehende Plasma wurde in mit Nummer versehene Reagenzröhrchen abgefüllt. Danach wurden die Proben bis zur weiteren Verarbeitung bei $-18^{o}C$ eingefroren.

Durch die Nummerierung der Proben wurde gewährleistet, daß die Bestimmung nicht durch die Kenntnis des Patienten verfälscht wurde, außerdem wurde die Anonymität des Patienten während des ganzen Verarbeitungsprozeßes gewahrt.

Für die weitere Verarbeitung wurden die Plasmaproben in einzelne Portionen abpippettiert (siehe Tabelle) und,sofern sie nicht sofort weiterverarbeitet wurden, erneut bei $-18^{o}C$ gelagert. Die Menge von 1o ml Venenblut war für die Bestimmung von sechs Hormonen manchmal nicht ausreichend, womit die abweichenden Zahlen in den Ergebnissen erklärt sind.

Tabelle 1

Plasmabedarf für die radioimmunologische Bestimmung

1. Für Cortisol	2oo µl	2oo ul
2. Für Östradiol	2x 2oo µl	4oo ul
3. Für Testosteron und Dihydrotestosteron		5oo ul
4. Für Androstendion und Dehydroepiandrostendion		5oo ul

Allgemeine Lösungen

Die Methode des Radioimmunoassay (RIA) benötigt verschiedene Lösungen, die bei den beiden hier beschriebenen Untersuchungen gleich verwendet werden. Die Reihenfolge der Beschreibung wurde so gewählt, daß sie zum Einen schon beschrieben sind, wenn sie zu einer anderen Lösung benötigt werden und zum Anderen, wenn ihre Herstellung schon einige Zeit vor dem eigentlichen RIA abgeschlossen sein muß.

Stocklösungen

Stock A: 68,99 g $NaH_2PO_4 \cdot H_2O$ mit Aqua dest. auf 1ooo ml
Stock B: 17,8 g Na_2HPO_4 mit Aqua dest. auf 1ooo ml
Stock C: 61,36 g NaCl mit Aqua dest. auf 1ooo ml auffüllen.
Jeder Stocklösung werden 1mg Thiomersal zugegeben. Nach vollständiger Lösung und bei Nichtgebrauch werden die Stocklösungen bei $+4^{o}C$ aufbewahrt.

Gelatinepuffer

Der Gelatinepuffer ist die am häufigsten verwendete Lösung und sollte nicht älter als eine Woche sein.
Für 1ooo ml o,1% Gelatinepuffer (GP) werden benötigt:

1 g Gelatinte
1 mg Thiomersal
6,6 ml Stock A
66,7 ml Stock B
133,3 ml Stock C dann mit Aqua dest. auf 1ooo ml füllen.

Die Gelatine muß völlig aufgelöst werden, evtl Wasserbad.
Für das Cortisol RIA wird dem GP noch 5% Äthanol zugesetzt (äGP). Die Gelatinepuffer werden bei $+4^{o}C$ gelagert.

Noritelösung (dextran-coated-charcal)

Für 5oo ml Lösung werden
2,5 g Norite A und
o,25g Dextran T-7o mit GP auf 5oo ml aufgefüllt. Die Lösung muß anschließend für 2 h auf dem Magnetrührer langsam gerührt werden. Lagerung bei $+4^{o}C$.

Kalte Standardlösungen

Auf einer Analysenwaage werden 1oo mg des kristallinen Hormons in ein Becherglas eingewogen. Die Hormonmenge wird dann mit 2o ml Äthanol gelöst und in ein Meßkölbchen mit 1oo ml eingebracht. Das Becherglas wird anschließend mit mehreren 5 ml Portionen nachgespült und diese Portionen ohne Verlust in den Meßkolben gebracht. Dieser wird dann bis zur Eichmarke mit Äthanol gefüllt. Von dieser Lösung werden, nachdem alles Hormon sicher gelöst ist, in einen zweiten Meßkolben (1oo ml) 1oo ul pippettiert. Der Meßkolben wird dann bis zur Eichmarke mit Gelatinepuffer gefüllt.

Diese Lösung wird nun 1:1oo verdünnt. In einen Meßkolben (5o ml) werden 5oo ul der Lösung (1oo ng/ 1oo µl) gegeben und bis zur Eichmarke mit GP gefüllt.

Aus dieser Stammlösung werden nun die einzelnen Standardlösungen pippetiert und verdünnt.

Tabelle 2

Verdünnung der Standardlösungen

Konzentrationen	Meßkolbengröße bzw. Auffüllmenge	Stammlösung
1o pg/1oo µl	2o ml	2oo µl
2o pg/1oo µl	2o ml	4oo µl
5o pg/1oo µl	2o ml	1ooo µl
1oo pg/1oo µl	2o ml	2ooo µl
2oo pg/1oo µl	2o ml	4ooo µl
5oo pg/1oo µl	2o ml	1oooo µl

Die Standardlösungen werden bei +4°C gelagert. Bei den Standardlösungen für Cortisol wird äGP verwendet.

Die Standardlösungen müsse alle zwei Monate neu angesetzt werden, hierzu werden dann der neue und der alte Standard gleichzeitig getestet, und dann wird der alte Standard vernichtet.

Tracerlösungen

Die radioaktiv markierten Hormone werden in Portionen von 250 mCurie in organischen Lösungsmitteln geliefert.Es ist daher nötig die heißen Hormone auch in GP-Lösung zu überführen, dazu wird das Lösungsmittel zunächst eingedampft(im Vakuumschrank oder unter Stickstoff). Anschließend wird das Hormon in Äthanol gelöst und in einen 25 ml Meßkolben gebracht und mit Äthanol aufgefüllt. Aus dieser Stammlösung werden dann zur Herstellung der Tracerlösungen in Gelatinepuffer die unten angeführten Mengen entnommen. Die richtige Verdünnung muß durch testen ermittelt werden. Es wird angestrebt in 100 ul GP-Tracer 10.000 cpm (counts per minute) zu haben.

Hierzu werden für

Cortisoltracer 200 µl Cort.-1,2,6,7-^{3}H/ 10 ml äGP

Östradiol-17-ß-tracer 150 µl E_2-2,4,6,7-^{3}H/ 10 ml GP

in Meßkolben eingebracht.

Die Testung erfolgt dann durch Einbringen von 100 µl Tracer in ein Zählgläschen mit 10 ml Szintillationscocktail und 700 µl Gelatinepuffer (Quencheffekt). Die Zählung im Liquidszintillationscounter bringt den Anhalt,wie die Verdünnung des Tracers geändert werden muß, um auf eine Zerfallszahl von 10.000 cpm zu kommen. Nach durchgeführter Korrektur wird die Tracerlösung bis zur Verwendung bei +4 °C aufbewahrt.

Zu dieser Tracerlösung wird beim RIA für Cortisol noch eine Tracerlösung für die Wiederauffindung benötigt, die eine Countzahl von 10.000 cpm/10 µl aufweisen soll. Die Einstellung erfolgt wie oben angeführt.

Antiseren

Die Konzentration der Antiseren wird durch Versuche so eingestellt, daß sich für B/B_o eine Bindung von 50% ergibt. Bei den Versuchen ergab sich für das Cortisolantiserum (F-15 21.8.74 1:100) eine Verdünnung von 1:25.000 in äGP.

Für Östradiol-17-ß-antiserum ($^{+}$77 20.9.73) ergab sich eine Verdünnung von 1:10.000 in GP.

Die Kreuzreaktionen werden nach der Beschreibung des RIA beschrieben.

Szintillationscocktail

Als Szintillationscocktail wurde eine Mischung aus

8 g Omnifluor

2oo g Naphtalin

2 l Dioxan verwendet. Die Einzelportionen von 1o ml wurden mit Hilfe der Zytopipette in die Zählgläschen gefüllt.

Extraktion der Hormone aus den Plasmaproben

In zahlreichen Versuchen hat sich gezeigt, daß die unten beschriebene Methode durch Verlängerung der Extraktionszeit nicht signifikant verbessert werden kann. Bei einer Verkürzung der Zeit wurden die zugesetzten Hormone nicht in der Prozentzahl wiedergefunden, die bei der angegebenen Methode erreicht wurden.

Die Plasmaproben wurden auf dem Extraktionsgerät, das mit einer Frequenz von ca. 6o rpm rotierte, für eine Stunde extrahiert.

Vorbereitung der Plasmaproben

Die, wie oben angeführt, in Extraktionsröhrchen abgefüllten Plasmaproben werden zunächst aufgetaut und auf Zimmertemperatur gebracht.

Zu den Proben wurde dann noch ein Wasserleerwert und eine Poolplasmaprobe (es handelte sich hierbei um eine, vom Institut für Transfusionswesen erhaltene Plasmakonserve einer 17-jährigen Blutspenderin) beigefügt.

Den Plasmaproben für Cortisol wurde am Abend vor der Extraktion der Wiederauffindungstracer zugesetzt (1o µl)und sechs einhundert Prozentwerte direkt in sechs Zählgläschen, die mit 1o ml Szintillationscocktail und 1 ml äGp (Quencheffekt) gefüllt waren, pipettiert.

Für Östradiol war eine Wiederauffindung nicht erforderlich, da die Wiederauffindung gleichmäßige Quoten hatte, die dann bei der rechnerischen Auswertung eingerechnet wurde.

Die Proben wurden bei Cortisol mit Äthanol und für Östradiol mit Äther extrahiert.

Cortisol 1 ml Äthanol

Östradiol 5 ml Äther

Radioimmunoassay (RIA) für Cortisol

Nach der Extraktion wurden die Proben scharf zentrifugiert (15 min bei 7.ooo rpm).

Vom Überstand werden 1oo ul in die, mit 1,9 ml H_2O gefüllten, Assayröhrchen pipettiert. Die Eppendorfpipetten mit Wechselspitzen wurden im Überstand vorsichtig gespült und nach dem Pipettieren im Wasser noch zweimal gespült. Anschließend wird die Wassermischung gründlich gevortext.

Von der Wassermischung werden zweimal 1oo ul in neue Assayröhrchen (Doppelbestimmung) eingebracht.

Danach werden die Assayröhrchen zur Erstellung der Standardkurve pipettiert, die Standardlösungen werden auch bei Zimmertemperatur verarbeitet.

Standardkurve

Von jedem Standard werden Triplets angelegt.

Tabelle 3 Standardkurve

Kennzeichnung	Tracermenge	Antiserummenge	GPmenge	Standard
ooo	1oo µl	5oo µl	1oo µl	Ø
oo	1oo µl	Ø	6oo µl	Ø
o	1oo µl	5oo µl	1oo µl	Ø
1o	1oo µl	5oo µl	Ø	1oo µl
2o	1oo µl	5oo µl	Ø	1oo µl
5o	1oo µl	5oo µl	Ø	1oo µl
1oo	1oo µl	5oo µl	Ø	1oo µl
2oo	1oo µl	5oo µl	Ø	1oo µl
5oo	1oo µl	5oo µl	Ø	1oo µl
1ooo	1oo µl	5oo µl	Ø	1oo µl

Die Kennzeichnung entspricht der jeweiligen Konzentration.

Die Standardlösungen werden mit Konstriktionspipetten pipettiert. Um immer gleiche Bedingungen zu haben, wurde für das Vorgehen immer dieselbe Reihenfolge eingehalten. Wenn in den Assayröhrchen der kalte Standart und die Patientenprobe waren, dann wurde zunächst der Tracer und dann das Antiserum pipettiert. So wurden Zeitverschiebungen, die eine Änderung der Inkubationszeit bedeutet hätten, vermieden bzw. klein gehalten.

Pro Lauf wurden 96 Proben bestimmt.

Inkubation

Die mit Antiserum,Tracer und Probe bzw. Standard gefüllten Assayröhrchen werden gründlich gevortext und danach sofort in die Kühlzelle gestellt. Die Inkubationszeit wurde nach Vorversuchen auf 16 h bei +4°C festgelegt.

Beendigung der Inkubation

Eine halbe Stunde vor Beendigung der Inkubationszeit wird die Noritelösung, die ebenfalls +4°C haben muß, langsam gerührt wobei darauf zu achten ist, daß dabei kein Schaum entsteht. Außerdem ist schon vor Beginn des Assay's darauf zu achten, daß genügend Noritelösung zur Verfügung steht.
Die Kryozentrifuge muß ebenfalls auf +4°C gekühlt sein.
Nach Ablauf der Inkubationszeit wird mit Repetierspritzen, welche zuvor gründlich mit Noritelösung gespült werden, in jedes Assayröhrchen 5oo µl Noritelösung zügig eingespritzt. Nur in das Röhrchen ooo(Totalcounts) wird keine Noritelösung eingespritzt, sondern 5oo µl äGP.
Anschließend werden die Röchrchen gründlich gevortext und in die Zentrifugenköpfe gestellt.
Nach einer Inkubationszeit von 15 min werden die Röhrchen scharf zentrifugiert bei 4.ooo rpm ebenfalls 15 min.

Auswertung

Nach dem Zentrifugieren werden die Überstände in die mit 1o ml Szintilationscocktail gefüllten Zählröhrchen abgekippt. Die Zählröhrchen werden verschlossen, gekennzeichnet und dann geschüttelt, um eventuelle ungleichmäßige Verteilung zu vermeiden. Nach einer Stunde Ruhezeit werden die Zählröhrchen in den Liquidszintillationszähler gebracht und zwei Minuten gezählt. Die Ergebnisse werden auf der angeschlossenen Teletypeschreibmaschine ausgedruckt und zusätzlich auf Lochstreifen übertragen.

Bestimmung der Wiederauffindung

Von der Wasserlösung werden, nachdem die Assayportionen entnommen wurden, 1 ml für die Wiederauffindung verwendet.

Die Wasserlösung wird in ein mit 1o ml Szintillationscocktail gefülltes Zählröhrchen gefüllt und für 1o min. gezählt. Dabei werden die einhundert Prozentwerte mitgezählt.

Radioimmunoassay (RIA) für 17-ß-Östradiol

Nach der Extraktion werden die Probenröhrchen scharf zentrifugiert (15 min bei 7.ooo rpm). Da bei Östradiol die gesamte Ätherphase für das Assay verwendet wird, ist es nötig die abzentrifugierte Ätherphase einzufrieren, was in dem Bad von Azeton und Trockeneis, welches genau so tief ist,daß gerade die Plasmaphase eintaucht, geschieht. Wenn die Plasmaphase sicher eingefroren ist, was nur Sekunden in Anspruch nimmt, wird der Überstand in ein Assayröhrchen abgeschüttet. In den Assayröhrchen wird das Hormon eingedampft im Vakuumschrank. Um eventuell an den Wänden des Röhrchens hängende Reste herunterzuwaschen werden die Röhrchen noch zweimal mit Äther nachgespült und wieder verdampft.
In die trockenen Röhrchen wird dann GP (1oo µl) einpipetiert. Dann wird der, auf Zimmertemperatur gebrachte Standard nach Tabelle 4 pipettiert.

Tabelle 4 Standardkurve

Kennzeichnung	Menge GP	Menge Tracer	Menge Antiserum	Standard
ooo	1oo µl	1oo µl	1oo µl	ø
oo	2oo µl	1oo µl	ø	ø
o	1oo µl	1oo µl	1oo µl	ø
1o	ø	1oo µl	1oo µl	1oo µl
2o	ø	1oo µl	1oo µl	1oo µl
5o	ø	1oo µl	1oo µl	1oo µl
1oo	ø	1oo µl	1oo µl	1oo µl
2oo	ø	1oo µl	1oo µl	1oo µl
5oo	ø	1oo µl	1oo µl	1oo µl
1ooo	ø	1oo µl	1oo µl	1oo µl

Die Kennzeichnung entspricht den Konzentrationen.
Nachdem werden die Tracerlösung und die Antiserenverdünnung in die Assayröhrchen pipettiert und anschließend gründlich gevortext.

Inkubation

Die Inkubationszeit wurde nach Vorversuchen auf 16 Stunden bei +4°C festgelegt.

Beendigung der Inkubation

Eine halbe Stunde vor Beendigung der Inkubationszeit wird die Noritelösung, die ebenfalls +4°C haben muß, langsam gerührt, wobei darauf zu achten ist, daß kein Schaum entsteht.
Nach Ablauf der Inkubationszeit wird mit Repetierspritzen, welche zuvor gründlich mit Noritelösung gespült werden, in jedes Assayröhrchen 500 µl Noritelösung zügig eingespritzt.
In das Röhrchen ooo(Totalcounts) wird keine Noritelösung eingespritzt, sondern 500 µl GP.
Anschließend werden die Röhrchen gründlich gevortext und in die Zentrifugenköpfe gestellt.
Nach einer Inkubationszeit von 15 min werden die Röhrchen bei 4.ooo rpm zentrifugiert.

Auswertung

Nach dem Zentrifugieren werden die Überstände,in die mit Szintillationscocktail (1o ml) gefüllten Zählröhrchen abgekippt. Die Zählröhrchen werden verschlossen, gekennzeichnet und dann geschüttelt, um eine eventuelle ungleichmäßige Verteilung zu vermeiden. Nach einer Stunde Ruhezeit werden die Zählröhrchen in den Liquidszintillationszähler gebracht und zwei Minuten gezählt. Die Ergebnisse werden auf der angeschlossenen Teletypeschreibmaschine ausgedruckt und zusätzlich auf Lochstreifen übertragen.

Wiederauffindung

Bei der Bestimmung der Wie derauffindung für Cortisol fanden sich :

Cortisol 89,7 % $\pm$ 8,4 ($\bar{x} \pm 2$ SD) n = 3o

Wegen der Streubreite wurde jeder Probe eine Wiederauffindung zupipettiert.(siehe Seite 1o)

Bei der Wiederauffindung für Östradiol fanden sich:

Östradiol 87,4 % $\pm$ 4 ($\bar{x} \pm 2$ SD)

(Friedrich 2o)

Präzisionskontrolle

	Variationskoeffizient	
	interassay	intraassay
Cortisol	9,7 % (n= 3)	13 % (n= 13)
Östradiol	6 % (n=2o)	8 % (n= 2o)

(Friedrich 2o)

Empfindlichkeit

Bei der Untersuchung zeigte sich, daß der Wasserleerwert immer außerhalb der Empfindlichkeit der Standartkurve lagen. Sie wurden deshalb vernachläßigt (Abraham 3).

Cortisol 15 ng/ml

Östradiol 2,8 pg/ml

Die Gewinnung von Antiseren für Cortisol und Östradiol

Für das Radioimmunoassay von Cortisol wurde das von P.VECSEI, P.BENKE, R.KATZY und L.BAEK (43) hergestellte Antiserum verwendet. Die Kontrollen ergaben in allen Punkten Übereinstimmung mit den Ergebnissen von VECSEI (43).

Das Antiserum für Oestradiol wurde von E.FRIEDRICH (2o) an der Universitätsfrauenklinik Tübingen gewonnen. Das Antiserum wurde durch boostern von Newsealand Hasen gewonnen. Für die Untersuchung wurden die Antiseren verwendet, die eine gute Bindung und geringe Kreuzreaktionen zeigten.

Die Tabelle 4 der Kreuzreaktionen wurde nach dem Verfahren von ABRAHAM (1) ermittelt.

Tabelle 4

Kreuzreaktionen der Antiseren mit Steroiden

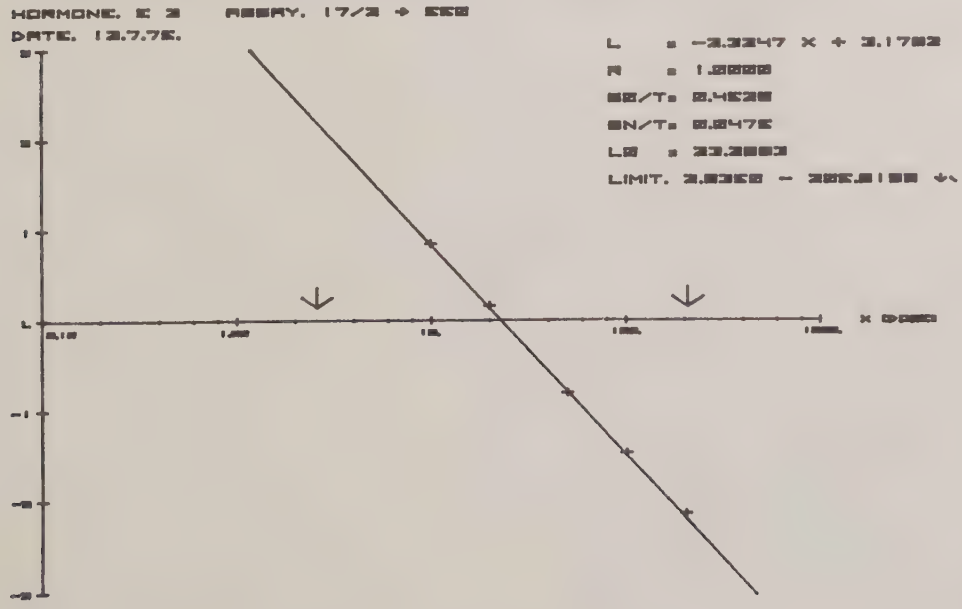
Steroid	Anti-Östradiol	Anti-Cortisol
Oestron	0,99	-
Östradiol 17-ß	100,0	-
Östriol	0,12	-
6-Keto-Östradiol	566,92	-
Östradiol 17-	0,86	-
Progesteron	0,00	5,5
11 -OH Progesteron	0,00	0,4
Cortisol	0,00	100,0
Desoxycorticosteron	0,00	0,00

0,00 = keine meßbare Kreuzreaktion

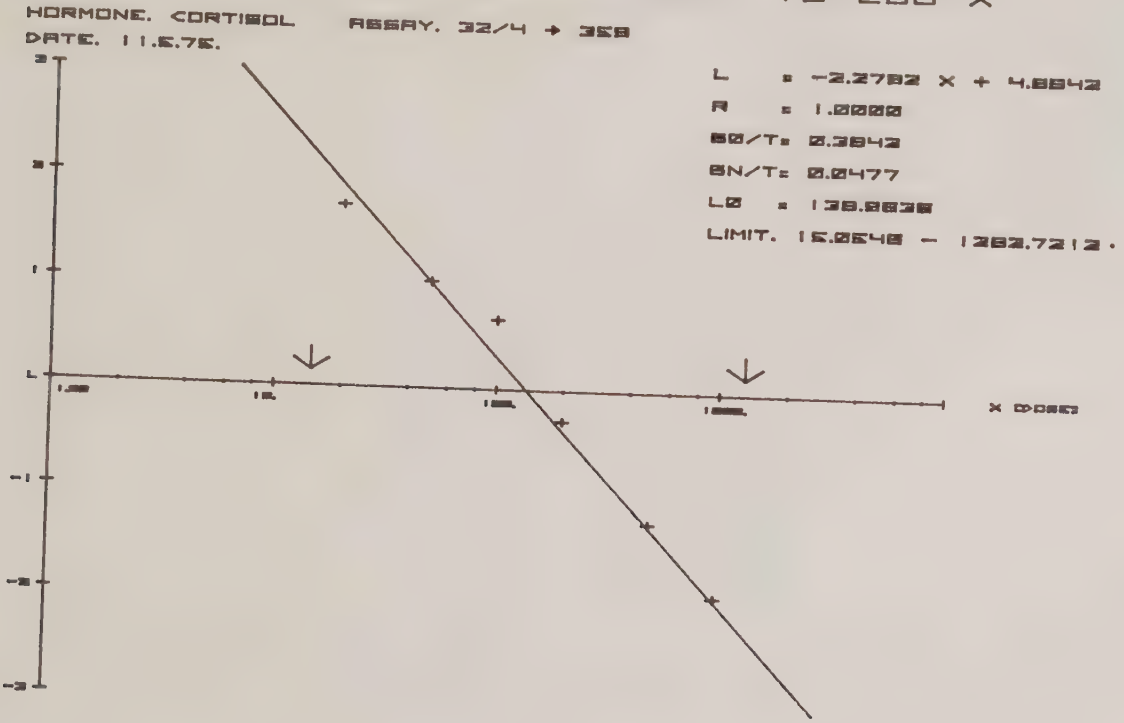
- = nicht getestet.

Tabelle modifiziert nach FRIEDRICH und VESCEI (20,43)

RIA STANDARD CURVE LOGIT VS LOG X



RIA STANDARD CURVE LOGIT VS LOG X



Auswertung der Rohdaten

Die auf Lochstreifen vorliegenden Rohdaten wurden mit Hilfe eines Hewlett-Packhard Tischrechners 9810-A und einem bei Hewlett-Packhard entwickelten Rechenprogramm (20) weiterverarbeitet. Hierbei wurde zunächst die Standardkurve in Logit-log-Transformation errechnet und auf den Plotter gezeichnet.

Die, mit Hilfe des Lochstreifens, eingelesenen Daten der Proben wurden dann an der Standartkurve ermittelt, dabei wurden die Ergebnisse der Doppelbestimmungen gemittelt und ausgedruckt. Die Ergebnisse wurden sofort auf die ml Menge berechnet. Auf den Seiten 17 und 18 sind charakteristische Standardkurven dargestellt. Jeder Punkt auf der Standardkurve entsricht dem Mittelwert der Dreifachbestimmung. In der rechten oberen Ecke sind die wichtigsten Charkteristika der Standartkurve ausgedruckt.

Die Regressionsgrade ist, in der obersten Zeile, nach der Gleichung $L = mx + b^{+}$ charakterisiert.

R = Korrelation

B_o/T = Nullbindung

BN/T = unspezifische Bindung

L_o = Hormonmenge, die 50% des markierten Hormons aus der Antikörperbindung verdrängt, entsprechend Logit = 0

Limit= Grenzen der Meßgenauigkeit der jeweiligen Standardkurve, jeweils zwischen logit +2 und logit -2. Sie sind auf den Kurven durch Pfeile gekennzeichnet.

Auswertung durch Datenverarbeitung

Allgemeines Häufigkeitszählprogramm (HU 57)

Die im Erhebungsbogen und den Laborerhebungsbogen eingetragenen Daten wurden auf Lochkarten übertragen. Die Auswertung erfolgte dann mit Hilfe des GPUP/SCAP Programmpakets auf dem Computer.

(GPUP = General Purpos User Program)

(SCAP = Sientific Computing and Analysing Program)

Nach der ersten Häufigkeitsliste, die einen ersten gesamten Überblick erlaubte, wurde die Gruppeneinteilung der einzelnen Werte eingeführt, um eine weitere Verarbeitung durchführen zu können.(siehe Liste der Gruppeneinteilung)

Das Programm HU 57 (allgemeines Häufigkeitszählprogramm) zählte dann die von dem Fragebogen und durch Formalisierung durch GPUP gewonnenen Merkmale aus und gab eine Angabe der Häufigkeiten und deren Prozentzahlen, sowie eine zu diesen Merkmalen gehörende Liste von Laborwerten.

Kreuztabellen-Programm SCAP

Das formalisierte Datenmaterial läßt sich mit Hilfe dieses Programms untereinander kombinieren und zusammenfassen. So konnte z.B. die Gradeinteilung des Hirsutismus aus einzelnen Punkten des Fragebogens zusammengestellt werden und die zugehörigen Werte wurden dann aufgelistet und ausgedruckt. Außerdem wurde die statistische Auswertung mit dem modifizierten Student-T-Programm, welches im Institut für Medizinische Datenverarbeitung zur Verfügung stand, ebenfalls durch den Computer durchgeführt.

Normalwerte

Um einen Überblick zu bekommen haben wir noch eine weitere Gruppe untersucht. Zunächst haben wir an einem Tag, zwischen 9.oo Uhr und 1o.oo Uhr, sechzehn männlichen Freiwilligen, im Alter zwischen zwanzig und fünfunddreißig, venöses Blut entnommen, und dieses wie die anderen Proben verarbeitet.
Bei der weiblichen Kontrollgruppe ergaben sich durch die Forderung, daß in den letzten drei Monaten keine oralen Kontrazeptiva genommen werden durften und die Zyklusverhältnisse konstant sein sollten, Schwierigkeiten, genügend Freiwillige zu finden. Bei den Blutentnahmen wurde darauf geachtet, daß diese zwischen dem 8. und 1o. Zuklustag morgens zwischen 8.oo Uhr und 1o.oo Uhr entnommen wurden. Die Proben wurden dann wie die anderen verarbeitet.

Kontrollgruppe Männer

Cortisol	n= 16,	$\bar{x}$ = 58,8 ng/ml	2S = 8,4
17-ß-Östradiol	n= 16,	$\bar{x}$ = 16,7 pg/ml	2S = 3,4

Kontrollgruppe Frauen

Cortisol	n= 11,	$\bar{x}$ = 79,9 ng/ml	2S =22,9
17-ß-Östradiol	n= 9,	$\bar{x}$ = 28,7 pg/ml	2S = 3,6

Auswertung nach der Höhe der Werte

Um eine Auswertung der Werte nach der Höhe mit dem klinischen Erscheinungsbild durchführen zu können, war es notwendig, die Werte in verschiedene Gruppen einzuteilen. Die Einteilung wurde nach mathematischen und nach den Ergebnissen der einfachen Häufigkeit vorgenommen.

Gruppeneinteilung für Cortisol

Gruppe	1	o - 5o	ng/ml
"	2	5o - 75	"
"	3	75 - 1oo	"
"	4	1oo - 125	"
"	5	125 - 15o	"
"	6	15o - 175	"
"	7	175 - 2oo	"
"	8	2oo - 225	"
"	9	225 - 3oo	"
"	1o	3oo - 5oo	"

Gruppeneiteilung für Östradiol

Gruppe	1	o - 1o	pg/ml
"	2	1o - 15	"
"	3	15 - 2o	"
"	4	2o - 25	"
"	5	25 - 5o	"
"	6	5o - 1oo	"
"	7	1oo - 2oo	"
"	8	2oo - 5oo	"

Die erfaßten Werte ließen sich auf diese Weise mit Hilfe der Datenverarbeitung mit den Werten der klinischen Untersuchung vergleichen.

Auswertung der Werte für Cortisol nach Diagnosen

Die Auswertung erfolgte nach dem Punkt 41 des Fragebogens im Vergleich mit den Wertegruppen.

Vergleich mit der Diagnose idiopathischer Hirsutismus

n = 93 (1oo %)

$\bar{x}$ = 119.2 ng/ml s = 75.8

Streubreite 367.9 ng/ml bis 2o.1 ng/ml

Gruppengrenze	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	9	9.4
" 75 "	2o	2o.8
" 1oo "	2o	2o.8
" 125 "	16	16.6
" 15o "	7	7.3
" 175 "	7	7.3
" 2oo "	4	4.2
" 225 "	5	5.2
" 3oo "	5	5.2
" 5oo "	3	3.1
	93	99.9

Vergleich mit der Diagnose adrenaler Hirsutismus

n = 7o (1oo %)

$\bar{x}$ = 128.2 ng/ml s= 67.8

Streubreite 41o.3 ng/ml bis 15.o ng/ml

Gruppengrenze	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	4	5.7
" 75 "	12	17.7
" 1oo "	9	12.9
" 125 "	15	21.4
" 15o "	7	1o.o
" 175 "	8	11.4
" 2oo "	7	1o.o
" 225 "	4	5.7
" 3oo "	2	2.9
" 5oo "	2	2.9

Auswertung der Werte für Cortisol nach Diagnosen

Vergleich mit der Diagnose ovarieller Hirsutismus

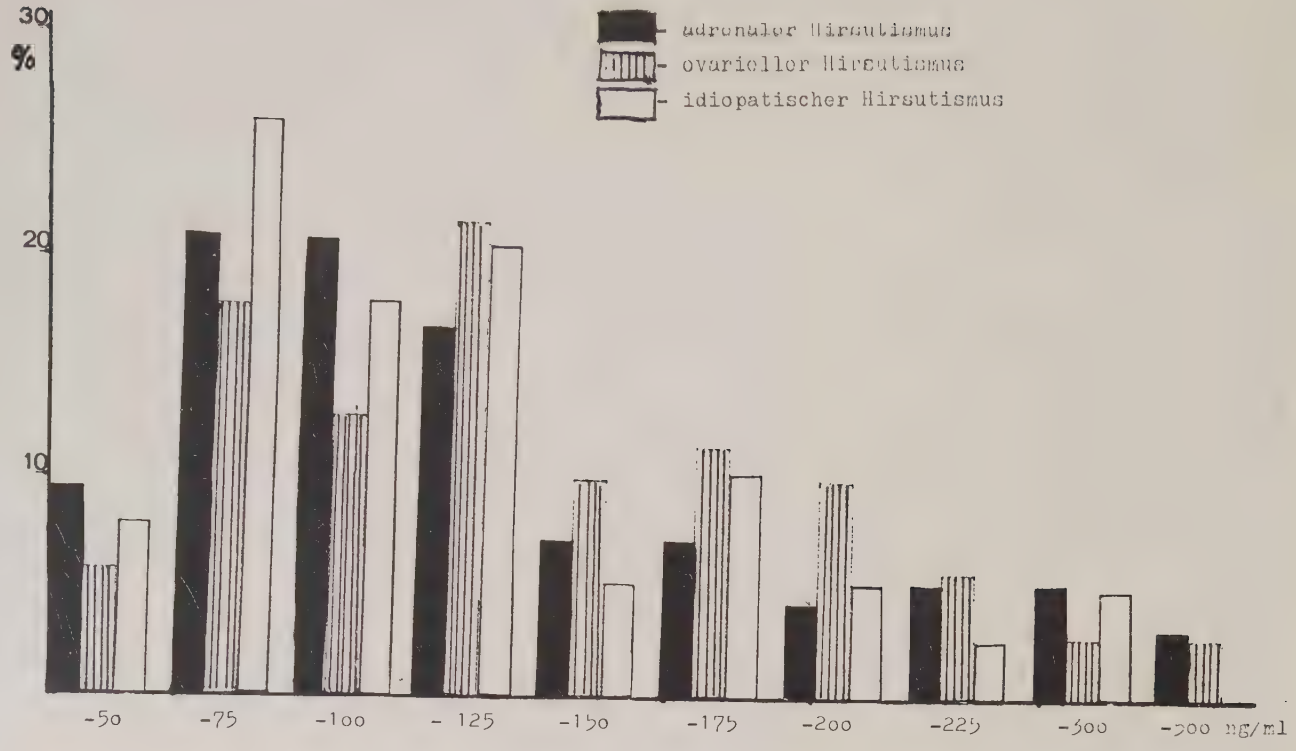
n = 39 (1oo %)

$\bar{x}$ = 113.1 ng/ml s = 58.5

Streubreite 22o.1 bis 16.1 ng/ml

Gruppengrenze	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	3	7.7
" 75 "	1o	25.6
" 1oo "	7	17.9
" 125 "	8	2o.5
" 15o "	2	5.1
" 175 "	4	1o.3
" 2oo "	2	5.1
" 225 "	1	2.6
" 3oo "	2	5.1
" 5oo "	o	o.o
	39	1oo.o

Auswertung nach Diagnosen für Cortisol



Auswertung der Werte für Cortisol nach 17-Ketosteroiden

Die Auswertung erfolgte nach Punkt 38 des Fragebogens.
Bei der Auswertung wurden die Gruppen niedrig (unter 6 mg/24h)
und stark erhöht (über 26 mg/24 h) nicht berücksichtigt,
da die Gruppen zu wenig bestzt waren um eine Aussage zuzulassen.

Vergleich mit den 17-Ketosteroiden untere Norm
(6 - 1o mg/24 h)
n = 63 (1oo %)
$\bar{x}$ = 114.7 ng/ml s = 63.7
Streubreite 335.2 ng/ml bis 16.1 ng/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	8	12.7
" 75 "	8	12.7
" 1oo "	16	25.4
" 125 "	11	17.5
" 15o "	5	7.9
" 175 "	7	11.1
" 2oo "	2	3.2
" 225 "	2	3.2
" 3oo "	3	4.8
" 5oo "	1	1.6
	63	1oo.o

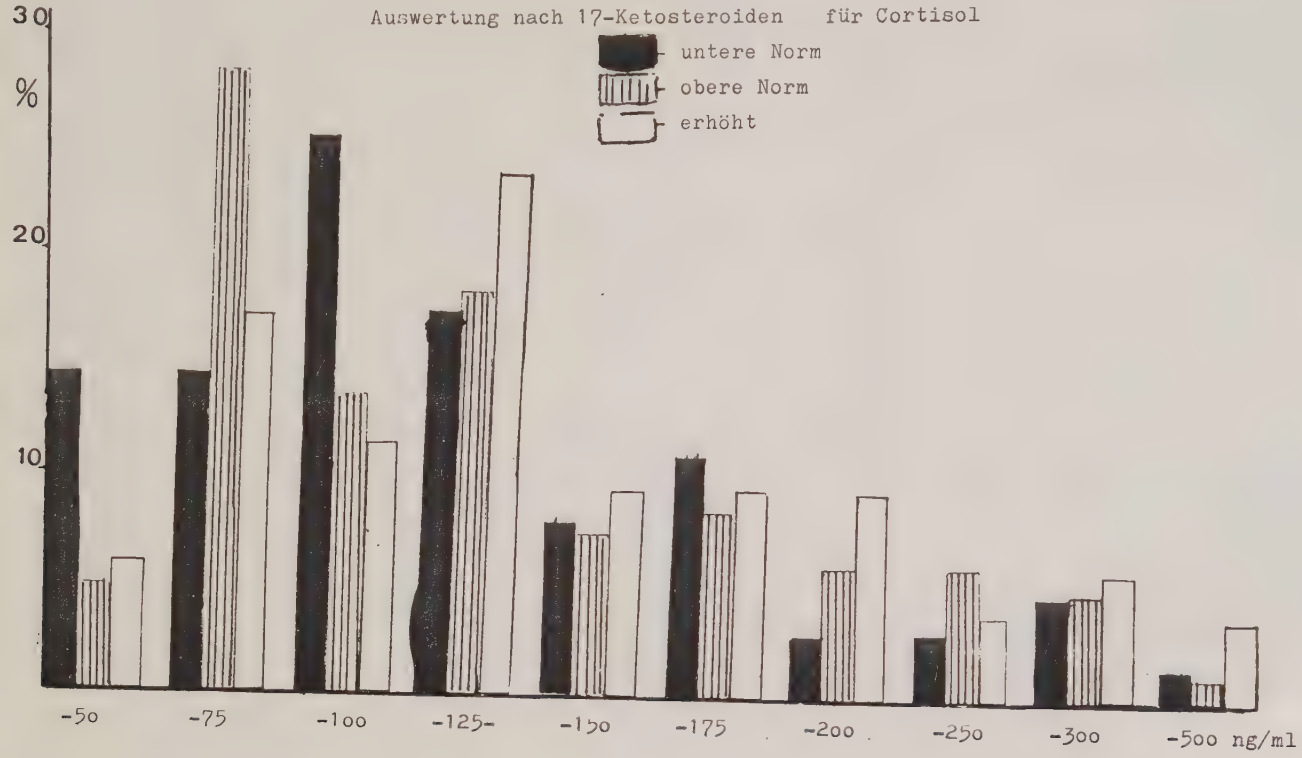
Auswertung der Werte für Cortisol nach 17-Ketosteroiden

Vergleich mit den 17-Ketosteroiden obere Norm
(11-15 mg/24 h)
n = 81 (1oo%)
$\bar{x}$ = 117.5 ng/ml s = 61.9
Streubreite 267.2 ng/ml bis 61.9 ng/ml

Gruppengrenze	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	4	4.9
" 75 "	23	28.4
" 1oo "	11	13.6
" 125 "	15	18.5
" 15o "	6	7.4
" 175 "	7	8.6
" 2oo "	5	6.2
" 225 "	5	6.2
" 3oo "	4	4.9
" 5oo "	1	1.2
	81	99.9

Vergleich mit den 17 Ketosteroiden erhöht
(16 - 25 mg / 24 h)
n = 52 (1oo %)
$\bar{x}$ = 123.5 ng/ml s = 62.8
Streubreite 41o.3 ng/ml bis 15.o ng/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	3	5.8
" 75 "	9	17.3
" 1oo "	6	11.5
" 125 "	12	23.9
" 15o "	5	9.6
" 175 "	5	9.6
" 2oo "	5	9.6
" 225 "	2	3.8
" 3oo "	3	5.8
" 5oo "	2	3.8
	52	99.9


Auswertung nach 17-Ketosteroiden für Cortisol
untere Norm
obere Norm
erhöht
30
%
20
10
-50
-75
-100
-125-
-150
-175
-200
-250
-300
-500 ng/ml

Auswertung der Werte für Cortisol nach dem Schweregrad des Hirsutismus

Die Auswertung erfolgte nach den Punkten 11- 14 des Fragebogens. Die Schwere des Hirsutismus wird in drei Schweregrade eingeteilt. Im Fragebogen wurde dafür je nach Lokalisation und Ausmaß der Behaarung ein Wert vergeben, der zum einen der Verschlüsselung diente, und zum anderen gleichzeitig eine Bewertung mit nach oben ansteigender Punktzahl angibt. Addiert man nun die Punkzahl für Gesichts-, Thorax-, Scham- und Beinbehaarung, so ergibt die Summe je nach Schweregrad 1 - 28 Punkte. Dabei sind :

1- 4 Punkte : Grad I (leichter Hirsutismus)
5- 12 Punkte : Grad II (mittelgradiger Hirsutismus)
13- 28 Punkte : Grad III (schwerer Hirsutismus)

Vergleich mit dem Schweregrad des Hirsutismus Grad I

n = 22 (1oo %)
$\bar{x}$ = 9o.3 ng/ml s = 41.5
Streubreite 2o1.8 ng/ml bis 24.9 ng/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	3	13.6
" 75 "	6	27.3
" 1oo "	6	27.3
" 125 "	4	18.2
" 15o "	1	4.5
" 175 "	1	4.5
" 2oo "	o	o.o
" 225 "	1	4.5
" 3oo "	o	o.o
" 5oo "	o	o.o
	22	1oo.o

Auswertung der Werte für Cortisol nach dem Schweregrad des Hirsutismus

Vergleich mit dem Schweregrad des Hirsutismus Grad II

n = 1o7 (1oo %)

$\bar{x}$ = 117.7 ng/ml s = 7o.1

Streubreite 46o.2 ng/ml bis 15.o ng/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	11	1o.3
" 75 "	21	19.6
" 1oo "	2o	18.7
" 125 "	17	15.9
" 15o "	8	7.5
" 175 "	14	13.1
" 2oo "	7	6.5
" 225 "	2	1.9
" 3oo "	5	4.7
" 5oo "	2	1.9
	1o7	1oo.o

Vergleich mit dem Schweregrad des Hirsutismus Grad III

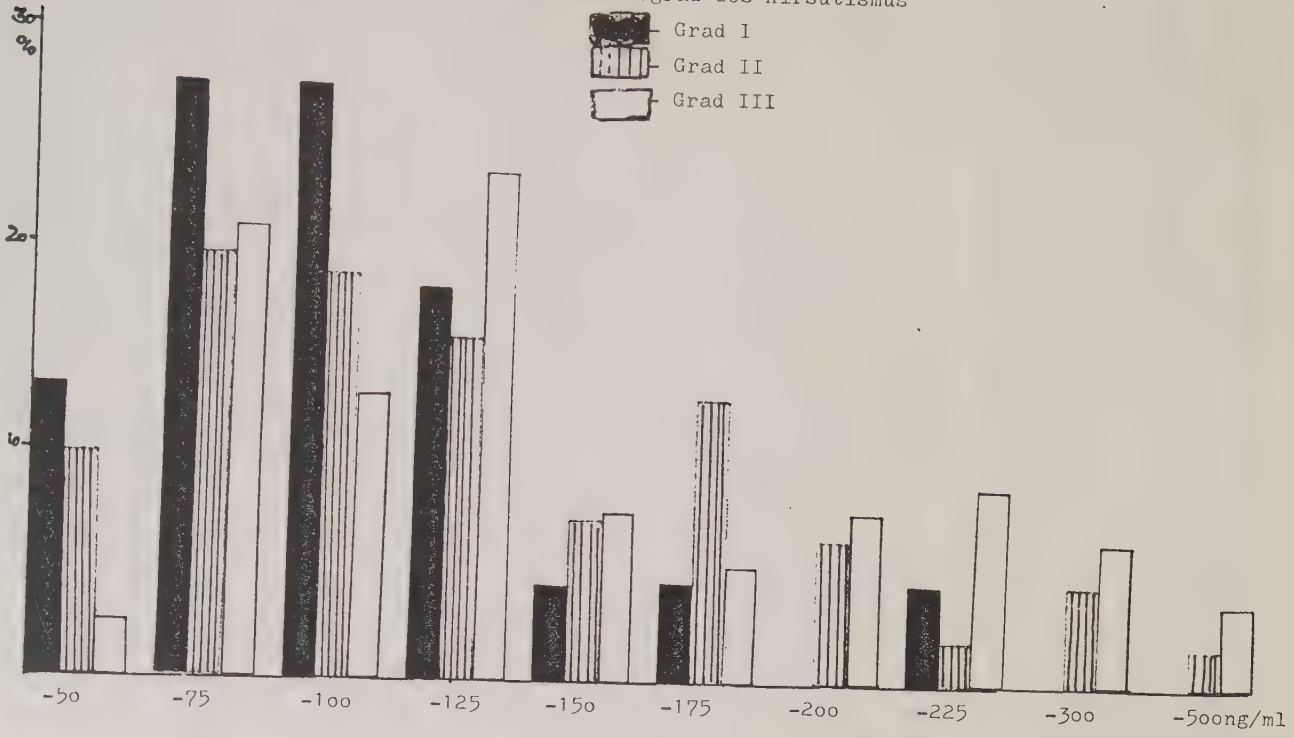
n = 77 (1oo %)

$\bar{x}$ = 4o.7 ng/ml s = 38.8

Streubreite 41o.o ng/ml bis 16.1 ng/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	2	2.6
" 75 "	16	2o.8
" 1oo "	1o	13.o
" 125 "	18	23.4
" 15o "	6	7.8
" 175 "	4	5.2
" 2oo "	6	7.8
" 225 "	7	9.1
" 3oo "	5	6.5
" 5oo "	3	3.9
	77	1oo.o

Auswertung nach dem Schweregrad des Hirsutismus



Auswertung der Werte für Cortisol nach dem totalen Androgenizitätsgrad

Der Androgenizitätsgrad wurde in vier Schweregrade eingeteilt, die nach einem Punktsystem nach folgenden Symptomen berechnet wurden :
Alopecie 1- 7 Punkte, Hirsustismusgrad 1- 28 Punkte, Akne 1- 7 Punkte und 17-Ketosteroide 1- 9 Punkte. Der, mit der Punktzahl steigende Schweregrad wurde dann nach folgenden Punktzahlen eingeteilt :

o - 2 Punkte	: normale Androgenizität	(I)
3 - 8 Punkte	: schwach erhöhte Androgenizität	(II)
9 - 19 Punkte	: erhöhte Androgenizität	(III)
2o - 51 Punkte	: stark erhöhte Androgenizität	(IV)

Vergleich mit dem totalen Androgenizitätsgrad I
normale Androgenizität
n = 6 (1oo %)
$\bar{x}$ = 71,4 ng/ml s = 26.7
Streubreite 1o8.6 ng/ml bis 35.4 ng/ml

Gruppengrenze	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	2	33.3
" 75 "	1	16.7
" 1oo "	2	33.7
" 125 "	1	16.7
" 15o "	o	o.o
" 175 "	o	o.o
" 2oo "	o	o.o
" 225 "	o	o.o
" 3oo "	o	o.o
" 5oo "	o	o.o
	6	1oo.o

Auswertung der Werte für Cortisol nach dem totalen Androgenizitätsgrad

Vergleich mit dem totalen Androgenizitätsgrad II

schwach erhöhte Androgenizität

n = 3o (1oo %)

$\bar{x}$ = 11o.8 ng/ml s = 57.3

Streubreite 264.6 ng/ml bis 24.9 ng/ml

Gruppengrenze	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	5	16.7
" 75 "	3	1o.o
" 1oo "	7	23.3
" 125 "	6	2o.o
" 15o "	4	13.3
" 175 "	1	3.3
" 2oo "	1	3.3
" 225 "	1	3.3
" 3oo "	2	6.7
" 5oo "	o	o.o
	3o	1oo.o

Vergleich mit dem totalen Androgenizitätsgrad III

mittelstark erhöhte Androgenizität

n = 133 (1oo%)

$\bar{x}$ = 119.3 ng/ml s = 71.7

Streubreite 46o.2 ng/ml bis 15.o ng/ml

Gruppengrenze	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	13	9.6
" 75 "	28	2o.7
" 1oo "	24	17.8
" 125 "	22	16.3
" 15o "	1o	7.4
" 175 "	15	11.1
" 2oo "	9	6.7
" 225 "	5	3.7
" 3oo "	5	3.7
" 5oo "	4	3.o
	133	1oo.o

Auswertung der Werte für Cortisol nach dem totalen Androgenizitätsgrad

Vergleich mit dem totalen Androgenizitätsgrad IV

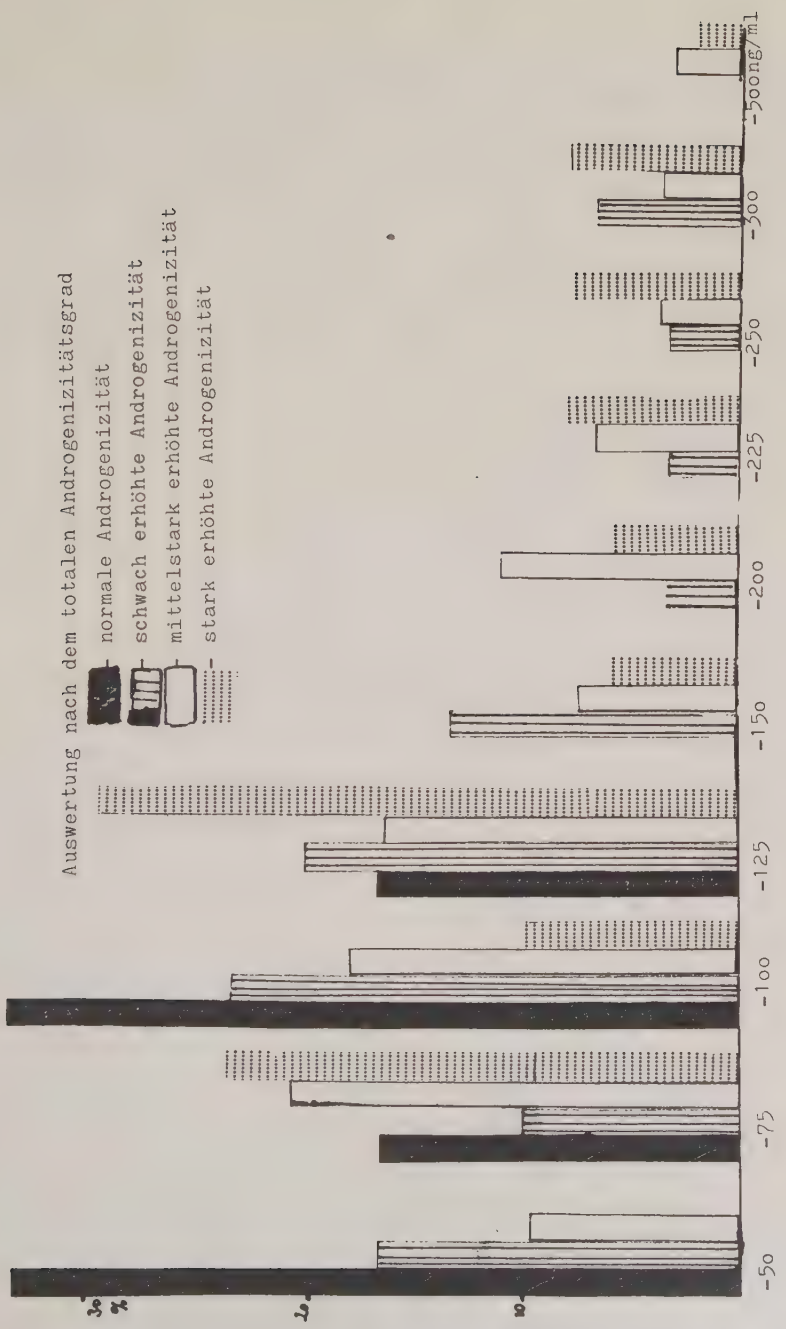
stark erhöhte Androgenizität

n = 51 (1oo %)

$\bar{x}$ = 133.2 ng/ml s = 7o.4

Streubreite 41o.8 ng/ml bis 51.2 ng/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
kleiner 5o ng/ml	o	o.o
" 75 "	12	23.6
" 1oo "	5	9.8
" 125 "	15	29.4
" 15o "	3	5.9
" 175 "	3	5.9
" 2oo "	4	7.8
" 225 "	4	7.8
" 3oo "	4	7.8
" 5oo "	1	2.o
	51	1oo.o


Auswertung nach dem totalen Androgenizitätsgrad
normale Androgenizität
schwach erhöhte Androgenizität
mittelstark erhöhte Androgenizität
stark erhöhte Androgenizität
-50
-75
-100
-125
-150
-200
-225
-250
-300
-500ng/ml

Auswertung der Werte für Östradiol nach Diagnosen

Die Auswertung erfolgte nach dem Punkt 41 des Fragebogens im Vergleich mit den Wertegruppen.

Vergleich mit der Diagnose idiopathischer Hirsutismus

n = 1oo (1oo %)

$\bar{x}$ = 43,9 pg/ml s = 4o.o

Streubreite 187.8 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	1o	1o.o
1o - 15 "	9	9.o
15 - 2o "	7	7.o
2o - 25 "	17	17.o
25 - 5o "	29	29.o
5o - 1oo "	19	19.o
1oo - 2oo "	9	9.o
2oo - 5oo "	o	o.o
	1oo	1oo.o

Vergleich mit der Diagnose adrenaler Hirsutismus

n = 79 (1oo %)

$\bar{x}$ = 3o.6 pg/ml s = 27.7

Streubreite 471.5 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	11	13.9
1o - 15 "	6	7.6
15 - 2o "	1o	12.7
2o - 25 "	8	1o.1
25 - 5o "	27	34.2
5o - 1oo "	12	15.2
1oo - 2oo "	4	5.1
2oo - 5oo "	1	1.3
	79	1oo.o

Auswertung der Werte für Östradiol nach Diagnosen

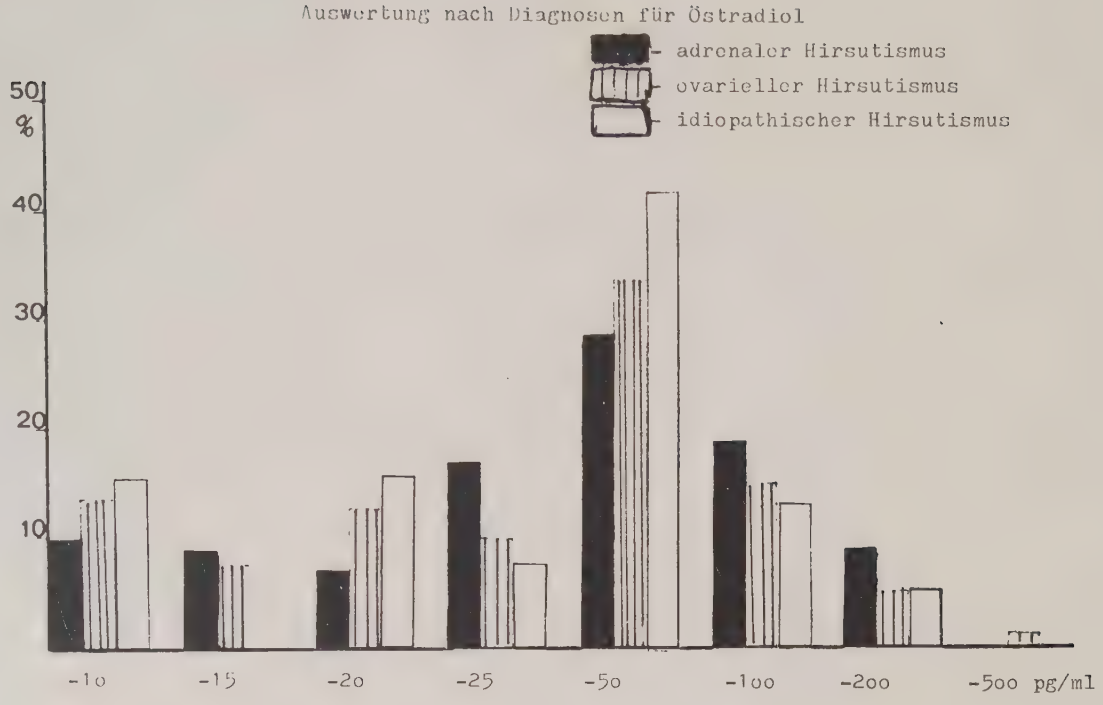
Vergleich mit der Diagnose ovarieller Hirsutismus

n = 38 (1oo %)

$\bar{x}$ = 37.8 pg/ml s = 3o.5

Streubreite 133.3 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	6	15.8
1o - 15 "	o	o.o
15 - 2o "	6	15.8
2o - 25 "	3	7.9
25 - 5o "	16	42.1
5o - 1oo "	5	13.2
1oo - 2oo "	2	5.3
2oo - 5oo "	o	o.o
	38	1oo.o


Auswertung nach Diagnosen für Östradiol
adrenaler Hirsutismus
ovarieller Hirsutismus
idiopathischer Hirsutismus
50
%
40
30
20
10
-10
-15
-20
-25
-50
-100
-200
-500 pg/ml

Auswertung der Werte für Östradiol nach der Höhe der 17-Ketosteroide

Die Auswertung erfolgte nach Punkt 38 des Fragebogens. Bei der Auswertung wurden die Gruppen niedrig (unter 6 mg/24h) und stark erhöht (über 26 mg/24h) nicht berücksichtigt, da die Gruppen zu wenig besetzt waren, um eine Aussage zuzulassen.

Vergleich mit den 17-Ketosteroiden untere Norm
(6 - 1o mg/24h)
n = 66 (1oo %)
$\bar{x}$ = 42.4 pg/ml s = 38.1
Streubreite 173.2 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	6	9.1
1o - 15 "	7	1o.6
15 - 2o "	6	9.1
2o - 25 "	9	13.6
25 - 5o "	2o	3o.3
5o - 1oo "	12	18.2
1oo - 2oo "	6	9.1
2oo - 5oo "	o	o.o
	66	1oo.o

Auswertung der Werte für Östradiol nach der Höhe der 17-Ketosteroide

Vergleich mit den 17- Ketosteroiden obere Norm

n = 79 (1oo%)

$\bar{x}$ = 42.9 pg/ml s = 58.8

Streubreite 471.5 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	13	16.5
1o - 15 "	3	3.8
15 - 2o "	9	11.4
2o - 25 "	11	13.9
25 - 5o "	24	3o.4
5o - 1oo "	16	2o.2
1oo - 2oo "	2	2.5
2oo - 5oo "	1	1.3
	79	1oo.o

Vergleich mit den 17- Ketosteroiden erhöht

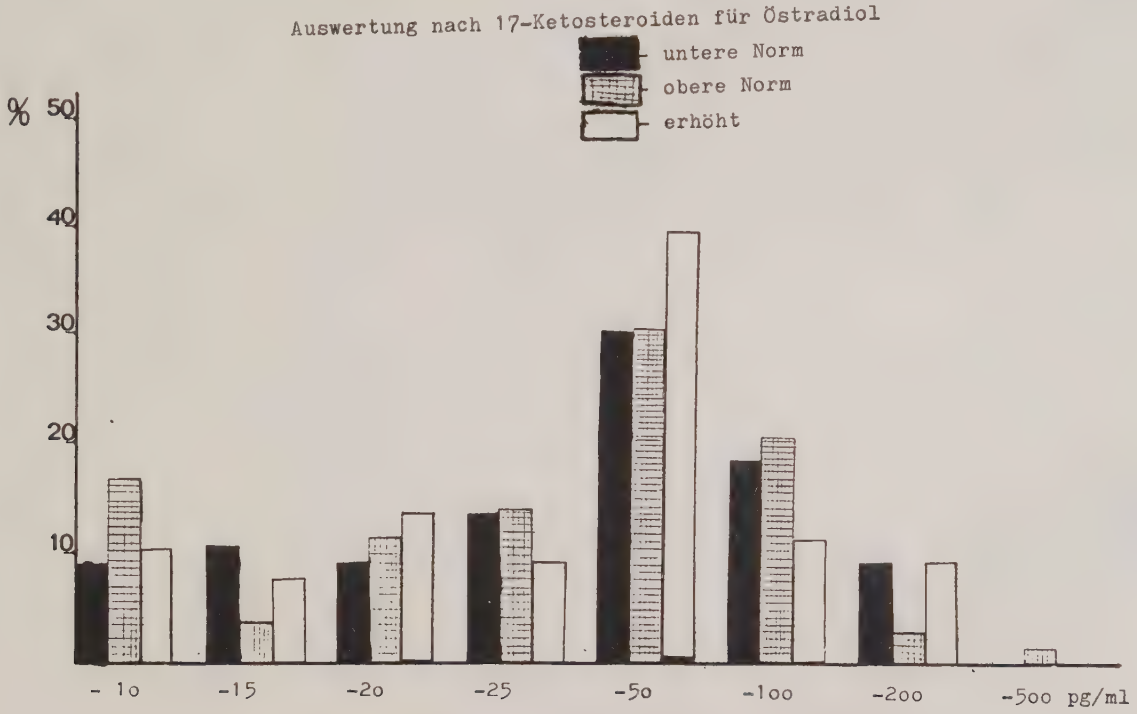
(16 - 25 mg/24 h)

n = 6o (1oo %)

$\bar{x}$ = 53.8 pg/ml s = 47.9 pg/ml

Streubreite 112.5 pg/ml bis 6.4pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	7	1o.6
1o - 15 "	5	7.6
15 - 2o "	9	13.6
2o - 25 "	6	9.1
25 - 5o "	26	39.4
5o - 1oo "	7	1o.6
1oo - 2oo "	6	9.1
2oo - 5oo "	o	o.o
	6o	1oo.o


Auswertung nach 17-Ketosteroiden für Östradiol
untere Norm
obere Norm
erhöht
%
50
40
30
20
10
- 10
-15
-20
-25
-50
-100
-200
-500 pg/ml

Auswertung der Werte für Östradiol nach dem Schweregrad des Hirsutismus

Die Auswertung erfolgte nach den Punkten 11 -14 des Fragebogens. Die Schwere des Hirsutismus wird in drei Schweregrade eingeteilt. Im Fragebogen wurde dafür je nach Lokalisation und Ausmaß der Behaarung ein Wert vergeben, der zum Einen der Verschlüsselung diente,und zum Anderen gleichzeitig eine Bewertung mit nach oben steigender Punktzahl angibt. Addiert man nun die Punktzahl für Gesichts-, Thorax-, Scham- und Beinbehaarung, so ergibt die Summe je nach Schweregrad 1 - 28 Punkte. Dabei sind:

1 - 4 Punkte : Grad I (leichter Hirsutismus)
5 - 12 Punkte : Grad II (mittelgradiger Hirsutismus)
12 - 28 Punkte : Grad III (schwerer Hirsutismus)

Vergleich mit dem Schweregrad des Hirsutismus Grad I
n = 23 (1oo %)
$\bar{x}$ = 37.1 pg/ml s = 3o.6
Streubreite 126 pg/ml bis 8.o pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	3	13.1
1o - 15 "	1	4.3
15 - 2o "	2	8.7
2o - 25 "	4	17.4
25 - 5o "	8	34.8
5o - 1oo "	4	17.4
1oo - 2oo "	1	4.3
2oo - 5oo ;	o	o.o
	23	1oo.o

Auswertung der Werte für Östradiol nach den Schweregrad des Hirsutismus

Vergleich mit dem Schweregrad des Hirsutismus Grad II

n = 1o9 (1oo %)

$\bar{x}$ = 43.8 pg/ml s = 54.2

Streubreite 471.5 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	17	15.7
1o - 15 "	7	6.4
15 - 2o "	14	12.8
2o - 25 "	7	6.4
25 - 5o "	37	33.9
5o - 1oo "	19	17.4
1oo - 2oo "	7	6.4
2oo - 5oo "	1	1.o
	1o9	1oo.o

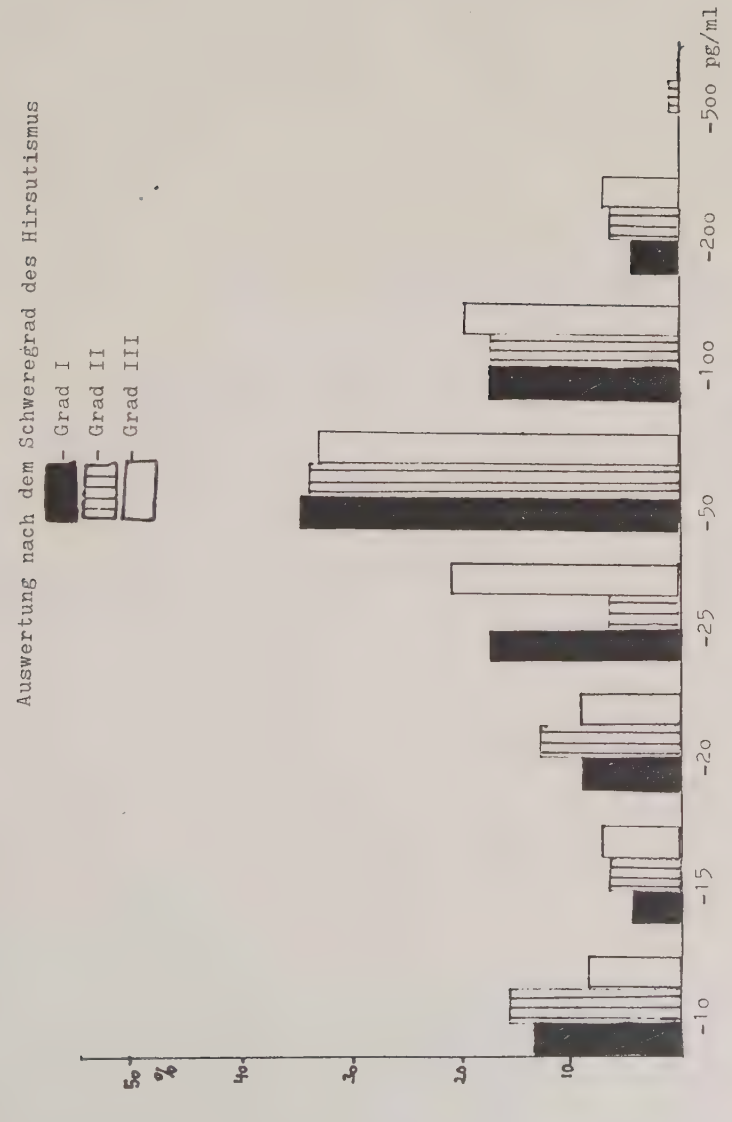
Vergleich mit dem Schweregrad des Hirsutismus Grad III

n = 87 (1oo %)

$\bar{x}$ = 4o.7 pg/ml s = 38.8

Streubreite 19o.o pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	7	8.1
1o - 15 "	6	6.9
15 - 2o "	8	9.2
2o - 25 "	18	2o.7
25 - 5o "	29	33.3
5o - 1oo "	13	14.9
1oo - 2oo "	6	6.9
2oo - 5oo "	o	o.o
	87	1oo.o


Auswertung nach dem Schweregrad des Hirsutismus
Grad I
Grad II
Grad III
50 %
40
30
20
10
-10
-15
-20
-25
-50
-100
-200
-500 pg/ml

Auswertung der Werte für Östradiol nach dem totalen Androgenizitätsgrad

Der Androgenizitätsgrad wurde in vier Schweregrade eingeteilt, die nach einem Punktesystem nach folgenden Symptomen berechnet wurden :
Alopecie 1 - 7 Punkte, Hirsutismusgrad 1- 28 Punkte, Akne 1- 7 Punkte und 17-Ketosteroide 1- 9 Punkte. Der, mit der Punktzahl steigende Schweregrad wurde dann nach folgenden Punktzahlen eingeteilt.

o - 2 Punkte	: normale Androgenizität	(I)
3 - 8 Punkte	: schwach erhöhte Androgenizität	(II)
9 - 19 Punkte	: erhöhte Androgenizität	(III)
2o - 51 Punkte	: stark erhöhte Androgenizität	(IV)

Vergleich mit dem totalen Androgenizitätsgrad I
normale Androgenizität
n = 8 (1oo %)
$\bar{x}$ = 3o.6 pg/ml s = 27.7
Streubreite 91.8 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	1	12.5
1o - 15 "	2	25.o
15 - 2o "	o	o.o
2o - 25 "	1	12.5
25 - 5o "	3	37.5
2o - 1oo "	1	12.5
1oo - 2oo "	o	o.o
2oo - 5oo "	o	o.o
	8	1oo.o

Vergleich mit dem totalen Androgenizitätsgrad II
schwach erhöht
n = 29 (1oo %)
$\bar{x}$ = 42.8 pg/ml s = 43.3
Streubreite 17o.6 pg/ml bis 6.4 pg/ml

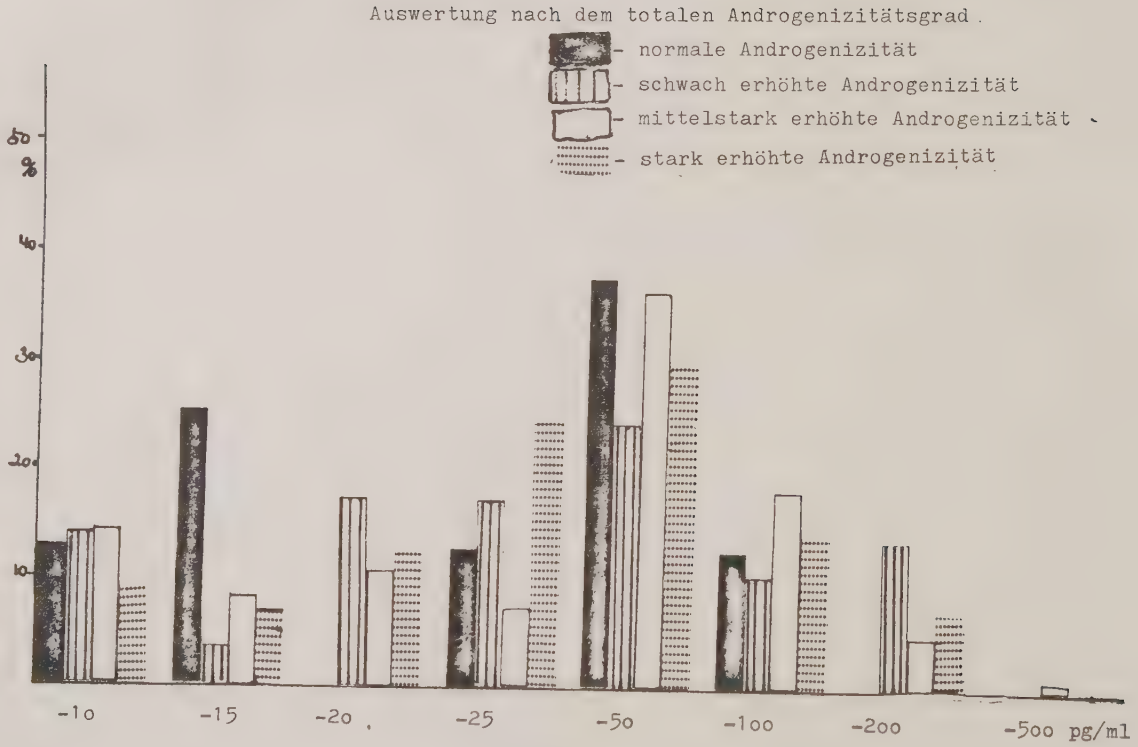
Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	4	13.8
1o - 15 "	1	3.4
15 - 2o "	5	17.3
2o - 25 "	5	17.3
25 - 5o "	7	24.1
5o - 1oo "	3	1o.3
1oo - 2oo "	4	13.8
2oo - 5oo "	o	o.o
	29	1oo.o

Vergleich mit dem totalen Androgenizitätsgrad III
mittelstark erhöhte Androgenizität
n = 143 (1oo %)
$\bar{x}$ = 42.o pg/ml s = 49.5
Streubreite 471.5 pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	2o	14.o
1o - 15 "	12	8.4
15 - 2o "	15	1o.5
2o - 25 "	1o	7.o
25 - 5o "	52	36.7
5o - 1oo "	26	18.1
1oo - 2oo "	7	4.9
2oo - 5oo "	1	o.7
	143	1oo.o

Vergleich mit dem totalen Androgenizitäsgrad IV
stark erhöhte Androgenizität
n = 57 (1oo %)
$\bar{x}$ = 39.6 pg/ml s = 38.o
Streubreite 19o.o pg/ml bis 6.4 pg/ml

Gruppengrenzen	Absolutzahl	Prozentzahl
o - 1o pg/ml	5	8.8
1o - 15 "	2	3.5
15 - 2o "	7	12.3
2o - 25 "	14	24.6
25 - 5o "	17	29.8
5o - 1oo "	8	14.o
1oo - 2oo "	4	7.o
2oo - 5oo "	o	o.o
	57	1oo.o


Auswertung nach dem totalen Androgenizitätsgrad.
- normale Androgenizität
- schwach erhöhte Androgenizität
- mittelstark erhöhte Androgenizität
- stark erhöhte Androgenizität
50
%
40
30
20
10
-10
-15
-20
-25
-50
-100
-200
-500 pg/ml

Diskussion

Methode

Die Entwicklung und Prüfung von Steriodradioimmunoassay (Extraktionsmethoden und die Herstellung von Antikörpern in der ausreichenden Menge) erfordert aufwendige Vorarbeit, bietet aber gegenüber den komerziell erhältlichen Reagenzsätzen den Vorteil, daß sich lange Untersuchungsreihen gut miteinander vergleichen lassen.

Die von ABRAHAM 1974 und MIDGLEY 1969 (3) formulierten Forderungen an die Qualität der Radioimmunoassay's (RIA) wurden für die ausgewerteten RIA's erfüllt. RIA's,die diesen Forderungen nicht entsprachen, oder die aus technischen Gründen Fehler aufwiesen, wurden nicht ausgewertet.

Das bei der Auswertung verwendete Rechenprogramm für den Tischrechner HP 981o A, welches auf der logit-log Transformation beruht (ROADBARD und LEWALD, 197o, 2o), hat sich gut bewährt. Es stellt gegenüber den Großrechenanlagen (großer Aufwand an Zeit, Geld und Fachpersonal) und der manuellen Erstellung der Standardkurve (große individuelle Fehlerquelle) eine ausgezeichnete Alternative dar.

Die errechneten Daten wurden dann auf Lochkarten übertragen, dadurch wurde die Verarbeitung auf der Großrechenanlage der Universität Tübingen, Institut für Medizinische Datenverarbeitung,ermöglicht.

Beurteilung der eigenen Ergebnisse und Literaturvergleich

Östradiol

Vergleich von Plasmakonzentrationen von Östradiol aus der Literatur mit eigenen Werten.

Eigene Ergebnisse für Östradiol in	pg/ml ± 2 SD
Kontrollgruppe männlich	16.7 ± 3.4
Kontrollgruppe weiblich	28.7 ± 3.6
Mittelwert aller Plasmen der Frauen mit Hirsutismus	4o.8 ± 9o.3
ABRAHAM (1)	
weiblich	1o8 ± 13
männlich	48 (VK 2o %)
DOERR (13)	
männlich	17.2 (9.5 - 27.6)
DUPON C. (14)	
weiblich (gepoolt)	38.2 ± 4.5
männlich (gepoolt)	25.7 ± 1.5
normale Frauen	
1. - 8. Tag des Zyklus	36.7 ± 1o.2
max. Konzentration	249.3 ± 141.4
(am Tag vor, oder am Tag des LH-peak)	
EMMENT (17)	
normale Frauen	
1. - 1o. Tag des Zyklus	69 ± 56
11. - 2o. Tag des Zyklus	126 ± 66
21. - 3o. Tag des Zyklus	99 ± 54
männliches Plasma	28 ± 9
KORENMAN (24)	
männliches Plasma	2o.5 ± o
weibliches Plasma	1o.5

KORENMAN (24) fand Werte von über 5oo pg/ml vor dem LH-peak.

	pg/ml ± 2 SD
LEYENDECKER (27)	
Zyklusbeginn (normale Zyklen)	5o
-4 - -1 Tag	281
o - +1 Tag (LH-Peak)	Abfall der Werte auf die Höhe der frühen Proliferationsphase.
Sekretionsphase	1oo - 17o
NEW ENGLAND NUCLEAR (kommerzielles Set) (34)	
Normalwerte Männer	15 - 4o
Frauen 1. - 1o. Tag	18 - 214
1o. - 2o. Tag	47 - 241
21. - 3o. Tag	26 - 15o
POWELL (36)	
männlich	2 ± o.o5
mitzyklisch	4o ± 1
mitluteal	25 ± 7
Postmenopause	1 ± o.2
CHANG HISU WU (46)	
normale Frauen	45.8 ± 4.91
11. Tag	11o.o ± 5.57
27. Tag	1o9.o ± 7.25

Anstieg auf Werte vom 3oo pg/ml vor dem LH-peak.

Übereinstimmend kann gesagt werden, daß ein eindeutig zyklus-konformes Verhalten von Östradiol nachgewiesen worden ist. Die eindeutig höchsten Werte finden sich immer vor dem LH-peak. (44, 36, 37, 13, 4o)

Bei der vorliegenden Untersuchung war eine eindeutige Zuordnung zum Zyklustag wegen fehlender Information nicht möglich, deshalb sind die Ergebnisse nur sehr vorsichtig zu vergleichen. Bei der Kontrollgruppe männlich ist aber eine gute Übereinstimmung festzustellen.

Cortisol

Vergleich mit Plasmakonzentrationen für Cortisol aus der Literatur mit eigenen Werten.

Eigene Ergebnisse für Cortisol in	ng/ml	± 2 SD (totales C.)
Kontrollgruppe männlich	58.8	± 8.4
Kontrollgruppe weiblich	79.9	± 22.9
Mittelwert aller Plasmen der Frauen mit Hirsutismus	119.9	± 94.5
ABRAHAM (2)		
normale Frauen	9o	± 1o
hirsute Frauen	185	± 15
Postmenopause	171	± 8
	ng/ml	± 2 SD (freies C.)
NEW ENGLAND NUCLEAR (33)		
8 Uhr	5 - 1o	
EECHAUTE (15)		
normale Indiv.	16.3	± 4.o
FORSTER (19)		
weiblich 8 a.m.	5 - 2o	
4 p.m.	2o - 15	
RUDER (37)		
Normalwerte 8 a.m.	12.8	± 4.1
TURNER (41)		
Normalwerte	1o.5	± 1.o4

Vergleiche der Untersuchung

Um nachzuprüfen,inwieweit die Konzentrationen im Plasma von Cortisol und Östradiol auf den Ausprägungsgrad des Hirsutismus einen Einfluß haben, habe ich die nach Gruppen eingeteilten Werte mit dem Hirsutismusgrad (I - III), den 17-Ketosteroiden und dem totalen Androgenizitätsgrad verglichen.
Bei der statistischen Berechnung zeigte sich bei allen Vergleichen ein nahezu identisches Verteilungsmuster, die leichten Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.
Es zeigte sich, daß die Verteilungsmuster eine Anhäufung um die Normalwerte ergaben, und daß nur sehr wenige Werte eine Erhöhung zeigten.
Bei dem Vergleich mit der Einteilung nach Diagnosen zeigte sich eine leichte Verschiebung der Häufigkeitsspitzen. Beim idiopathischen Hirsutismus lag der Gipfel bei Werten um 1oo ng/ml für Cortisol, während sich für den adrenalen Hirsutismus ein Gipfel um 125 ng/ml für Cortisol abzeichnete.
Der statistische Vergleich der Verteilung war nicht signifikant.
Für den ovariellen Hirsutismus ergab sich auch eine Häufung um 125 ng/ml für Cortisol, die statistische Auswertung erbrachte aber ebenfalls keine Signifikanz.
Für Östradiol ließen sich, auch statistisch, keine auffallenden Verschiebungen feststellen.
Gegenüber den Normalwerten zeigte sich eine leichte Erhöhung, die aber statistisch nicht zu sichern war.
MANGOLD (31) fand bei der Untersuchung desselben Patientenguts eine beim adrenalen Hirsutismus deutlich erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung, sowie eine deutliche Tendenz zu erhöhten 17-Ketosteroidwerten bei steigenden Hirsutismusgraden.
BIESER (6) fand für DHEA und Androstendion, daß sich die Werte parallel zu der Untersuchung von MANGOLD (31) verhalten.
Für die vorliegende Untersuchung konnte ein solches Verhalten nicht festgestellt werden. Die erhöhten Werte für Cortisol und Östradiol verteilen sich fast identisch auf die verschiedenen Konzentrationen für die 17-Ketosteroide.

Aus der Bestimmung von Cortisol und Östradiol im Plasma läßt sich eine Erhärtung oder Bestätigung der Diagnose des Hirsutismus, des Grades des Hirsutismus oder der Androgenizität auch in Verbindung mit den 17-Ketosteroiden nicht ableiten.

Zusammenfassung

Bei der vorliegenden Arbeit wurden 314 Patientinnen der Universitätsfrauenklinik Tübingen untersucht, die an verschieden schwerem Hirsutismus litten.
Der vorliegende Teil umfaßt die radioimmunologische Untersuchung der beiden Hormone Cortisol und Östradiol im Plasma.
Es wird zunächst die Methode des RIA für Cortisol und dann die Methode des RIA für Östradiol beschrieben.
Die Untersuchung zeigt zwei Methoden des RIA, die eine Bestimmung aus dem Plasma ohne chromatographische Schritte erlauben. Als Reinigung war eine einfache Extraktion aus dem Plasma völlig ausreichend. Dies Vorgehen war aber nur durch die hohe Spezifität der Antiseren möglich.
Im Weiteren wurde die Verarbeitung der erhaltenen Werte durch Rechner (bei Errechnen der Standartkurve) und den Einsatz der Großrechenanlage der Universität Tübingen, Institut für Medizinische Datenverarbeitung beschrieben.
Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen im Vergleich mit den klinischen Daten ist dann im Folgenden dargestellt.
Hierbei zeigte sich, daß die Streubreite der einzelnen Untersuchungen keine statistische Wertung zulassen. Die Trends der einzelnen Untersuchungen sind daher nur sehr vorsichtig zu verwerten.
Im Vergleich mit den,in der Literatur angegebenen Werten läßt sich eine gute Übereinstimmung finden.
Aus der Bestimmung von Cortisol und 17-ß-Östradiol läßt sich kein Rückschluß für die Diangose des Hirsutismus (ovariell, adrenal oder idiopathisch) ziehen.
Eine eindeutige Aussage über die Korrelation von Ausprägung (Grad des Hirsutismus), Werten der 17-Ketosteroide und der Androgenizität ist wegen der erheblichen Streubreite und den teilweise fehlenden Informationen nicht möglich.

Wertetabelle aller Ergebnisse

Östradiol

1. Abnahme

n = 233

$\bar{x}$ = 40.8 pg/ml 2 s = 90.38

2. Abnahme

n = 64

$\bar{x}$ = 23.2 pg/ml 2 s = 35.3

Cortisol

1. Abnahme

n = 221

$\bar{x}$ = 119.6 ng/ml 2 s = 94.5

2. Abnahme

n = 57

$\bar{x}$ = 170.1 ng/ml 2 s = 257.5

Liste der Werte im Einzelnen

lfd.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
oo1	272	+	188.2	134.2	133.7	1o.7
oo2	276	+	141.7	-	14.2	-
oo3	294	+	91.8	-	28.1	-
oo4	39o	+	-	-	-	-
oo5	281	+	18o.7	-	43.o	-
oo7	119	+	-	-	-	-
oo8	18	+	93.8	-	19.5	-
oo9	299	+	56.2	-	88.o	-
o1o	367	+	163.o	-	26.3	-
o14	365	+	-	-	6.2	-
o15	74	-	74.6	-	-	-
o16	9o	-	46.o	-	-	-
o19	326	-	-	-	63.2	15.9
o2o	383	-	-	-	13.1	-
o21	44o	+	2o8.5	-	11.o	-
o22	346	-	223.2	-	164.3	-
o23	111	-	-	-	-	-
o24	371	-	64.8	-	44.8	-
o28	449	+	195.2	241.5	35.9	21.3
o29	1o4	-	44.o	-	31.4	-
o3o	352	-	231.3	-	5.1	-
o31	45o	-	2o1.o	-	39.1	11.o
o32	375	-	-	-	25.4	-
o34	66	-	165.2	-	16.2	-
o35	1oo	+	-	-	-	-
o36	379	+	-	-	15.9	-
o37	444	-	116.6	-	22.1	-
o38	319	+	-	-	26.6	26.7
o39	358	+	185.o	-	31.1	-
o4o	185	+	68.8	-	2o.7	-
o41	275	+	1o8.7	-	47.6	-
o42	278	+	17o.1	193.2	-	2o.5
o44	17	+	77.3	-	29.4	-

lfd.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
o47	1o9	+	-	-	-	-
o5o	4o5	+	12o.8	-	19.5	-
o52	17o	+	63.9	-	12.7	-
o53	324	+	-	-	13.o	-
o54	83	+	116.9	-	-	-
o55	31o	+	319.7	92.7	39.8	72.2
o56	257	+	139.o	-	32.3	-
o6o	89	+	113.2	-	68.5	-
o61	447	+	119.4	37.o	21.6	27.1
o62	88	+	-	-	-	-
o64	122	+	94.2	-	24.2	-
o65	284	+	181.7	-	86.1	-
o66	393	+	-	-	49.8	-
o68	34	-	-	-	-	-
o7o	198	+	115.6	-	22.8	-
o71	43	+	158.4	-	5.8	-
o72	2o7	+	98.8	-	38.1	-
o73	389	+	-	-	-	32.8
o74	172	+	76.7	-	8.6	-
o75	1o1	+	-	-	41.1	-
o76	446	+	367.9	-	13.2	-
o79	411	+	184.5	251.o	3.6	11.2
o8o	261	+	154.7	86.2	63.3	-
o81	334	+	-	-	-	-
o82	377	+	-	-	38.5	24.9
o83	166	+	58.7	-	8.9	-
o84	33o	+	111.1	-	146.9	-
o87	164	+	37.6	-	15.3	-
o88	32	+	-	-	9.3	12.4
o9o	382	+	35.4	-	1o.1	-
o91	146	+	11.2	-	28.1	-
o92	282	+	2o2.6	-	9.2	-
o94	4o8	+	133.8	284.7	5o.5	12.5
o95	2o1	+	33.7	-	69.o	-
o97	386	-	-	-	66.4	-

lfd.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
o98	148	+	164.1	-	157.4	-
o99	438	+	83.3	-	-	-
1o1	442	+	115.o	341.8	33.8	1o.5
1o2	415	+	57.8	-	-	-
1o3	341	+	232.9	-	1o7.8	-
1o4	1o2	+	122.3	-	68.4	-
1o5	385	+	-	91.5	13.7	9.1
1o7	23	+	51.2	-	71.7	-
1o8	23o	+	-	-	-	28.o
1o9	45	+	12o.3	-	18.8	-
111	372	+	-	-	-	19.3
113	298	+	179.1	-	34.8	-
114	179	+	36.1	-	43.7	-
115	317	+	-	-	99.9	22.8
117	253	+	142.2	2o4.7	1o.9	12.3
118	2o9	+	14o.8	-	37.5	-
119	376	+	22o.o	-	15.5	-
121	278	+	187.3	125.7	25.4	23.6
122	343	+	93.4	-	38.6	-
124	355	+	93.o	97.1	3.7	58.o
126	34o	+	29.9	112.5	21.6	11.1
128	2o4	+	62.8	-	1.6	-
129	99	+	111.o	-	31.5	-
131	348	+	28.8	-	3o.o	-
133	86	+	142.2	-	28.8	-
134	316	+	75.1	-	44.7	-
135	258	+	181.2	-	22.o	-
137	42o	-	1o8.6	-	22.9	-
138	296	+	12o.o	-	16.o	-
139	112	+	-	-	47.8	-
14o	153	+	48.o	-	29.3	-
142	387	+	-	-	35.o	-
143	419	+	86.8	276.4	26.4	-
144	77	+	74.6	21.1	-	-
145	333	+	77.2	-	25.9	-

lfd.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
146	414	+	2o7.9	428.5	-	8.o
147	21o	+	88.3	-	1o.3	-
148	381	+	-	-	6.8	13.2
149	484	+	83.3	-	-	-
15o	129	+	69.5	147.3	-	-
152	33	+	-	-	41.1	-
154	178	+	-	-	4.1	-
155	7	+	216.3	19.3	29.6	2o.7
156	93	+	91.5	-	7o.6	-
157	256	+	231.3	-	3o.1	-
158	4oo	+	-	-	8.o	-
159	217	+	74.8	-	35.8	-
16o	338	+	112.4	74.3	17o.6	57.8
161	274	+	114.3	-	53.1	-
162	15	+	118.5	-	-	35.9
163	147	+	99.o	-	87.3	-
164	436	+	96.8	-	-	-
165	149	+	73.9	-	15.3	-
166	363	+	-	-	22.o	-
167	366	+	-	-	48.5	-
168	268	+	156.o	-	62.2	-
17o	13o	+	56.4	-	-	-
171	225	+	159.o	-	32.o	-
172	1o7	+	158.1	-	-	-
174	113	+	-	-	-	-
175	448	+	258.7	665.4	21.6	11.8
178	286	+	196.2	-	131.o	-
179	435	+	89.3	-	9.8	2o.5
181	384	+	113.1	-	-	-
182	364	+	1o8.5	-	19.9	-
184	137	+	62.3	-	25.7	-
185	22	+	1o1.6	-	9o.7	-
186	194	+	65.3	47.7	24.1	16.6
187	189	+	52.4	-	23.3	-
188	353	+	85.9	-	17.6	-

lfd.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
189	115	+	-	-	-	-
19o	1o5	+	116.3	-	31.7	-
191	57	+	-	-	32.2	-
192	2o8	+	1o9.7	-	13.8	-
193	191	+	28.3	-	2.4	-
194	219	+	117.o	-	19.1	-
195	163	+	83.8	-	9.5	-
196	116	+	71.8	-	-	-
198	254	+	1.1.3	-	34.5	-
199	354	+	183.9	64.3	7.1	21.6
2oo	437	+	2o8.5	158.3	2o.1	33.8
2o2	222	+	61.6	125.4	29.5	37.7
2o3	37o	+	191.9	-	38.2	-
2o4	143	+	156.7	-	24.9	-
2o5	123	+	53.o	-	42.3	-
2o6	3o2	+	164.2	-	8.2	-
2o8	133	+	64.4	-	-	-
2o9	255	+	67.8	-	4o.9	-
21o	397	+	-	115.2	41.5	-
211	4o6	+	-	352.6	46.4	1o1.4
212	87	+	97.4	-	57.2	-
214	398	+	73.1	382.5	58.3	-
215	183	+	66.7	-	2o.7	-
216	412	+	-	86.5	3o.5	11.4
217	323	+	-	-	49.7	-
218	16	+	-	-	28.6	-
219	69	+	-	93.5	32.o	61.3
221	423	+	141.4	-	21.5	-
222	291	+	-	-	-	-
225	156	+	116.8	-	97.3	-
226	356	+	99.6	-	22.2	-
227	155	+	1o5.7	-	23.6	-
228	249	+	11o.4	-	16.4	-
229	297	+	154.5	-	29.6	-
23o	312	+	125.5	-	471.5	-

lfd.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
231	313	+	-	127.1	91.8	18.8
232	32o	+	-	125.4	12o.1	32.6
233	262	+	335.2	4oo.2	8o.4	-
235	18o	+	16.1	28.2	42.7	6.4
236	24	+	174.8	-	-	-
238	392	+	-	-	2o.3	13.o
24o	283	+	24.9	43o.7	111.8	8.8
241	378	+	-	-	17.5	-
242	345	+	172.7	-	26.4	-
243	273	+	141.6	-	173.2	-
244	349	+	144.4	-	164.o	-
245	213	+	127.3	-	2o.2	-
246	421	+	117.4	-	29.4	-
247	344	+	115.4	-	42.9	-
249	2o3	+	7o.6	-	16.8	-
25o	3o1	+	148.7	424.8	36.3	11.o
253	29o	+	118.5	52.6	-	1.9
254	314	+	-	127.1	49.1	24.7
255	165	+	62.8	-	15.6	-
256	443	+	72.2	-	31.8	-
257	1o8	+	64.7	-	-	-
258	167	+	66.2	-	21.6	-
259	432	+	27o.7	-	3.8	-
26o	332	+	-	64.4	52.8	1o.8
261	139	+	66.3	153.5	5.2	12.7
263	26o	+	94.o	-	22.2	31.7
264	187	+	17.o	42.5	6.5	9.7
266	98	+	123.8	-	37.5	-
267	251	+	163.8	-	26.3	-
268	128	+	2o.1	91.3	55.9	-
269	15o	+	1o4.3	-	9.6	-
27o	144	+	77.8	-	14.o	-
271	141	+	49.4	-	8.7	-
272	25o	+	-	232.6	59.9	11.2
273	138	+	69.o	-	39.6	-

ldf.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
274	3o9	+	1o3.8	-	45.1	-
275	445	+	46o.2	-	-	-
276	318	+	-	-	24.o	-
277	197	+	2.1	-	14.5	-
278	195	+	66.6	-	5.5	-
279	359	+	-	-	47.3	-
28o	1o3	+	91.6	-	-	-
281	267	+	42.6	178.8	17.4	-
282	114	+	84.9	-	-	-
283	125	+	11o.9	-	49.1	-
284	58	+	98.4	-	-	-
285	391	+	-	-	25.1	-
286	265	+	97.o	75.6	96.1	28.9
287	2oo	+	41.8	-	21.4	-
288	78	+	-	-	-	-
289	439	+	-	156.5	-	37.7
29o	193	+	64.4	-	22.1	-
292	2o2	+	76.5	-	18.1	-
293	158	+	65.6	-	19.3	-
294	271	+	-	83.3	-	43.8
295	263	+	19o.o	-	12.9	-
297	4o4	+	-	-	25.1	-
299	131	+	64.5	-	-	-
3oo	292	+	17o.o	-	59.o	-
3o1	325	+	-	198.3	13.2	-
3o4	181	+	267.2	-	17.8	-
3o6	4o7	+	-	-	6.4	-
3o9	91	+	119.7	-	-	-
31o	215	+	77.2	-	55.3	-
311	264	+	86.4	-	9.1	-
312	41o	+	2o1.8	-	2o.9	-
313	199	+	49.1	-	15.4	-
315	3o6	+	264.6	-	112.5	-
316	327	+	-	-	16.2	-
318	63	+	98.6	51.2	-	-

lfd. Nr.	Abnahme Nr.	Journal	Cortisol I.Abnahme	Cortisol II.	Östradiol I.Abnahme	Östradiol II.
319	14o	+	1o8.4	-	29.9	-
321	237	+	313.4	-	-	8.3
322	369	+	-	-	9.4	-
323	82	+	98.1	-	-	-
324	44	+	-	-	13.4	-
327	28	+	61.o	-	65.7	-
328	154	+	51.3	-	126.6	-
33o	342	+	226.1	-	67.6	-
334	252	+	-	143.2	119.1	37.5
335	288	+	117.8	-	63.5	-
337	127	+	56.1	-	-	-
338	218	+	112.2	-	18.7	-
339	94	+	162.5	-	-	-
34o	289	+	68.4	-	21.9	18.6
341	214	+	282.1	-	77.6	-
342	173	+	65.5	-	1o.6	-
343	64	+	1o7.5	-	-	-
344	161	+	55.1	-	9.2	-
346	28o	+	14o.1	-	2o.8	12.5
347	151	+	2o1.5	-	15.1	-
349	336	+	92.3	85.7	27.2	11.1
35o	322	+	-	2oo.5	19.7	1o.2
352	416	+	91.4	-	67.7	-
353	79	+	138.7	-	-	-
355	293	+	88.1	-	68.1	-
356	121	+	126.4	-	-	3o.9
358	413	+	23o.5	-	-	-
359	285	+	123.1	-	84.6	-
36o	6	+	128.7	87.4	-	-
361	43o	+	1o5.7	-	38.1	-
363	427	+	41o.3	119.o	2.9	2.5
364	188	+	5o.2	-	42.1	-
365	266	+	128.5	-	-	-
367	65	+	186.7	-	-	-
368	374	+	-	-	74.8	-

			Cortisol		Östradiol	
ldf.Nr.	Abnahme Nr.	Journal	I.Abnahme	II.	I.Abnahme	II.
37o	19o	+	42.2	-	6.6	-
371	368	+	-	-	2o.3	-
372	426	+	1oo.2	114.8	4o.1	37.o
373	394	+	-	-	17.6	-
375	22o	+	185.2	-	54.4	-
376	126	+	36.7	-	-	-
377	117	+	-	-	-	-
378	417	+	92.2	297.7	92.1	9.8
379	441	+	173.1	256.6	38.3	21.3
382	361	+	-	-	24.4	-

Die Werte für Cortisol sind in ng/ml und die Werte für Östradiol sind in pg/ml gelisted.

- bedeutet kein Wert ermittelt (zu wenig Plasma vorhanden).

Erhebungsbogen: Zyklusgeschehen - Hirsutismus

Allgemeine Angaben

I. Name, Geburtsname, Vorname

II. Geburtsdatum

III. Serie

Felder in der Lochkarte

Indentifikation

1. Laufende Nummer 1 - 3
2. Geburtsdatum 4 - 9
3. Alter der Patientin zur Zeit der Erstuntersuchung (EU) 1o - 11
4. Staatsangehörigkeit: Staatenlos (o), deutsch, skandinavisch, dänisch, benelux, britisch, österreich., schweizerisch (1), französisch, tschechisch, ungar., rumänisch (2), portugiesisch, spanisch, italienisch, jugoslawisch, bulgarisch, türkisch, griechisch und andere Mittelmeerstaaten (3) 12
5. familiäres Auftreten: nein(o), Großmutter (1), Mutter (2), Großmutter und Mutter (3), Schwester (4), Großmutter und Schwester (5), Mutter und Schwester (6), Großmutter, Mutter und Schwester (7), sonstige (8) 13
6. Wurden oder werden Medikamente mit androgener Potenz außer Ovulationshemmern vor oder während der EU genommen? nein (o), vor 2 Jahren und länger (1), vor 12-23 Monaten (2), vor 1-11 Monaten(3), im Monat der EU (4) 14
7. Ovulationshemmer im Zeitraum der letzten 5 Jahre vor der EU: keine (o), zweiphasig östrogenbetont ohne Nortest. (1) zweiphasig östrogenbetont mit Nortest. (2) einphasig östrogenbetont ohne Nortest. (3) einphasig östrogenbetont mit Nortest. (4) einphasig ausgeglichen ohne Nortest. (5)

einphasig ausgeglichen mit Nortestost. (6)
Ovulationshemmer ohne nähere Angaben (7)
einphasig gestagenbetont ohne Nortestost(8)
einphasig gestagenbetont mit Nortestost.(9) 15

8. In welchem Alter traten die ersten Hirsutismuszeichen auf? 16-17

Befund Haar

9. Alopecie: normal (o), diffuser Haarausfall (1), Geheimratsecken (2), Tonsurglazenbildung (4), Kombinationen möglich wie bei Nr.5 18

1o. Seborrhoe: wie schnell fetten die Haare nach dem Waschen? Angabe in Tagen, Haare fetten nicht (o), fetten in 1-8 Tagen (1-8), fetten in 9 und mehr Tagen (9) 19

11. Damenbart: nein (o), nur Oberlippe (1), nur seitl. Wangen und Hals (2), nur Kinn-Kehlkopf (4), Kombinationen möglich 2o

12. Thoraxbehaarung: nein(o), Sternum (1), Brust (2) (mit Mamillen), Rücken (4), Kombinat.mögl. 21

13. Schambehaarung: horizontaler Abschluß(o), Haargrenze undeutlich (1), Linea alba behaart (2), Regio umbilicalis behaart (4), Kombinat.mögl. 22

14. Beine: weibliche Behaarung (o), Oberschenkelinnenseite (1), Oberschenkelaußenseite (2), Unterschenkel (4), Kombinationen möglich 23

15. Akne: nein (o), Gesicht (1), Brust, Sternum und perimamillärer Bereich (2), Rücken (4), Kombinationen möglich 24

Habitus

16. Größe in cm - 1oo 25-26

17. Größe/Gewichtsrelation (Tabelle Geigy)
Gewicht .... kg
Idealgewicht .... kg
+/- Abweichung .... kg
Untergewicht 1o% und mehr (1), 6-9 % (2), 1-5 % (3), Normalgewicht (4), Übergewicht 1-1o % (5),11-2o%(6), 21-3o%(7), 31-4o%(8), über 4o % (9) 27

18. Gewichtsänderungen in den letzten 12 Monaten
keine Änderung (o),
Gew.Abnahme über 9 kg(1), 7-9 kg(2), 4-6 kg (3),
1-3 kg (4),
Gew.Zunahme 1-3 kg(5), 4-6 kg (6), 7-9 kg (7),
1o-12 kg (8), über 12 kg (9) 28

Geschlechtsmerkmale

19. Stimme: normal (1), Alt (2), Stimmbruch (3) 29

2o. Mammae: schwach entwickelt (1), normal (2),
stark entwickelt (3) 3o

21. Vulva: normal(1), weiblich infantil (2), Labium
minus hypoplast. (3), Lab.maj.skrotumartig
virilisiert (4) 31

22. Klitoris: normal (1), hypertrophiert (2),
phallusartig mit Längenangabe bis o,5 cm (3),
bis o,75 cm (4), bis 1,o cm (5), bis 1,25 cm (6),
bis 1,5 cm (7), mehr als 1,5 cm (8) 32

23. Uterus: Größe deutlich über normal (1), normal(2),
deutlich unter normal (3), nicht vorhanden (4) 33

24. Ovarien: Agenesie (o), Größe deutlich unter normal
(1), normal (2), deutlich über normal (3), übernormal
polycystisch (4) 34

Zyklus

25. Menarche: noch nicht (oo),
Altersangabe in Jahren (..)
primäre Amenorrhoe (99) 35-36

26. Menopause: noch nicht (oo),
Altersangabe (..), prim.Amenorrhoe (99) 37-38

27. Zyklusdauer I: Polymenorrhoe in Tagen (1o-23),
normale Dauer in Tagen (24-34),
Oligomenorrhoe in Tagen (35-9o),
sek.Amenorrhoe seit weniger als 1 Jahr (91),
" seit 1-2Jahren (92), seit 3-4 Jahren
(93), seit 5-6 Jahren (94), seit 7-8 Jahren (95),
seit 9-1o Jahren (96), prim.Amenorrhoe (99) 39-4o

28. Zyklusdauer II: Treten Schwankungen im zeitl. Verlauf des Zyklus auf, werden die beiden Extremwerte unter Zyklus I und II gesetzt. Verschlüsselung wie unter Nr. 27 41-42

29. Durchschnittliche Blutungsdauer 1-8 Tg.(1-8), 9 Tg. und mehr (9), keine Blutung (o) 43

3o. Durchschnittliche Blutungsstärke: keine Blutung (o), Hypomenorrhoe (1), normal (2), Hypermenorrhoe (4), Kombinationen möglich 44

31. Blutungen außerhalb der Regel, nur zu beantworten wenn Zyklus keine klare Zuordnung zuläßt: keine (o), Durchbruchsblutung 1. Zyklushälfte (1), Durchbruchsblutung 2. Zyklushälfte (2), Metorrhagien(3) 45

32. Letzte Regelblutung vor der EU: Patientin befindet sich im Senium (00), Angabe in Monaten (o-96), vor länger als 8 Jahren (97), Primäre Amenorrhoe (99) 46-47

33. Basaltemperatur: biphasisch (1), wechselnd (2), monophasisch (3), 48

34. Hypotherme Phase: Zyklus nicht biphasisch (o), hypotherme Phase kürzer als 1o Tg.(1), 1o-12 Tg(2), 13-14 Tg.(3), 15 Tg.(4), 16-17 Tg.(5), 18-19Tg.(6), 2o-21 Tg.(7), 22-23 Tg.(8), über 23 Tg.(9) 49

35. Hypertherme Phase: Zyklus nicht biphasisch (o), hypertherme Phase 7 Tg.u.weniger (1), 8-9 Tg.(2), 1o Tg.(3), 11Tg.(4), 12 Tg.(5), 13 Tg.(6), 14-15Tg. (7), 18 Tg.und mehr (9), 16-17 Tg (8) 5o

36. Vaginalepithel:
Gradeinteilung nach Schmitt: Grad 4 (o), Grad 4-3 (1), Grad 3-4 (2), Grad 3 (3), Grad 3-2 (4), Grad 2-3 (5), Grad 2 (6), Grad 2-1 (7), Grad 1-2 (8) Grad 1 (9) 51

Karyopyknotischer Index: 8o% und mehr pyknotische Superficialzellen (1), 7o-79 % (2), 6o-69 % (3), 5o-59 % (4), 4o-49 %(5), 3o-39 % (6), 2o-29 % (7), 1o-19 % (8), o-9% (9) 52

Fertilität

37. Gesamtzahl der Schwangerschaften: keine (o), 1-9 Schwangerschaften (1-9) 53

38. Zeitpunkt des letzten Schwangerschaftsbeginns: noch nie schwanger (o), zur Zeit der EU schwanger (1), vor 1-12 Mon. schwanger (2), vor 13-24 Mon. schwanger (3), vor drei bis sieben Jahren (4-8) vor acht und mehr Jahren (9) 54

39. Zahl der Geburten einschließlich Totgeburten (ab 29.Woche) noch nie schwanger (o), Anzahl 1-8 (1-8), 9 Geburten und mehr (9) 55

4o. Zahl der Aborte bis einschließlich 28.Woche: 1-8 (1-8), 9 Aborte und mehr (9) 56

Labor

41. Chromosomensatzbestimmung-Kerngeschlechtsbestimmung XX (1), Mosaik (2), XY (3), XO (4) 57

42. Röntgen-Sella-Spezialaufnahme: normal (1), mäßig vergrößert (2), stark vergrößert (3) 58

43. gesamt Corticoide: bis 3 mg/24h (1), 3-6 mg/24 h (2), 7-12 mg/24 h (3), 13-16 mg/24 h (4), 17-24 mg/24 h (5), 25-35 mg/24 h (6), 36-45 mg/24 h (7), 46-55 mg/24 h (8), über 55 mg/24 h (9) 59

44. 17-Ketosteroide: bis 5 mg/24 h (1), 6-1o mg/24 h (2), 11-15 mg/24 h (3), 16-2o mg/24 h (4), 21-25 mg/24 h (5), 26-35 mg/24 h (6), 36-45 mg/24 h (7), 46-55 mg/24 h (8), über 55 mg/24 h (9) 6o

45. Dexamethasontest (Reduzierung der 17-Ketosteroide in %): keine Reduzierung (o), Reduzierung bis 5 % (1), von 6-1o % (2), 11-15 % (3), 16-2o % (4), 21-3o % (5), 31-4o% (6), 41-5o % (7), 51-6o % (8), über 6o % (9) 61

46. Dexamethason-HCG-Test: (Anstieg oder Reduktion der 17-Ketosteroide in % vom Ausgangswert) Reduktion mehr als 3o % (1), 2o-3o % (2), 1o-19 % (3), 1-9 % (4), kein Unterschied (5), Anstieg zwischen 1-9 % (6), 1o-2o% (7), 21-3o %(8), über 3o % (9) 62

Diagnose

47. Kein Hirsutismus (o), idipathisch-konstitutionelle Form (1), iatrogene Form (2), polycystisches Ovar Stein-Leventhal (4), Ovarialtumor mit androgener Aktivität (5), Hypophysentumor (6), chromosomale Abweichung von der Form XX (7), adrenale Form (3) 63

48. Diangose gesichert (1), Verdachtsdiagnose(2) 64

Teil II

Therapie

1. Medikamentöse Therapie: keine (o), Cyproteronazetat I (1), Cyproteronazetat II (2), Combiquens (3), Ovanon (4), Prednison (5), andere (6) 65
2. Therapiedauer: 1-3 Mon. (1), 4-6 Mon. (2), 7-9 Mon. (3), 1o-12 Mon.(5), über 15 Mon. (6), 66
3. Wann wurde das Präparat zum letzten Mal genommen? wird noch genommen (1), vor 1-3 Mon. (2), vor 4-6 Mon.(3), vor 7-9 Mon. (4), vor 1o-12 Mon.(5), über 12 Mon. (6) 67
4. Körpergewicht: keine Veränderung (o), Abnahme: mehr als 5 kg (1), 4-5 kg (2), 2-3 kg (3), 1 kg (4), Zunahme: 1 kg (5), 2 kg (6), 3-4 kg (7), 5-6 kg (8), über 6 kg (9) 68
5. Hirsutismus: voller Erfolg (1), Teilerfolg (2), keine Besserung (3), Zustand verschlechtert (4) 69
6. Akne: vor Therapie symptomlos (o), voller Erfolg (1), Teilerfolg (2), keine Besserung (3),Zustand verschlechtert (4) 7o
7. Seborrhoe: vor Therapie symptomlos (o), voller Erfolg(1), Teilerfolg (2), keine Besserung (3), Zustand verschlechtert (4) 71
8. Zyklus: vor und nach Therapie normal (o),Zyklus normalisierte sich aus 24-34 Tg. (1), Zyklus wurde regelmäßiger (2), keine Besserung (3), vorher normaler Zyklus verschlechterte sich (4), vorher unregelmäßiger Zyklus verschlechterte sich (5) 72
9. Regelbeschwerden: vor und nach Therapie keine (o), vorherige Regelbeschwerden treten nicht mehr auf (1),

vorherige Regelbeschwerden besserten sich (2), vorherige Regelbeschwerden zeigen keine Besserung (3), nach Therapiebeginn Verschlechterung der Beschwerden (4), nach Therapiebeginn traten erstmals Beschwerden auf (5) 75

10. Basaltemperatur: vor und nach Therapie biphasisch (o), vorher monophasische BT wurde biphasisch (1), vorher alternierende BT wurde biphasisch (2), vorher monophasische BT wurde alternierend (3), keine Änderung der vorher alternierenden BT (4), keine Änderung der vorher monophasischen BT (5), nach Therapie wurde die vorher biphasische BT alternierend (6), nach Therapie wurde die vorher alternierende BT monophasisch (7), nach Therapie wurde die biphasische BT monophasisch (8) 76

11. Temperaturphasen: Zyklus vor und nach Therapie nicht biphasisch(o), Zyklus biphasisch mit normaler Follikelreifungs- und normaler Corpus luteum Phase (1), Zyklus biphasisch mit verkürzter Follikelreifungs- und normaler Corpus luteum Phase (2), Zyklus biphasisch mit normaler Follikelreifung und Corpusluteuminsuff. (3), Zyklus biphasisch mit verlängerter Follikelreifungsphase und normaler Corpusluteumphase (4), Zyklus biphasisch mit verlängerter Follikelreifungsphase und verkürzter Corpusluteumphase (5),Zyklus biphasisch mit verkürzter Follikelreifungsphase und verkürzter Corpusluteumphase (6), Zyklus vor der Therapie biphasisch und nach der Therapie monophasisch (7) 77

12. 17-Ketosteroide: keine Veränderung (o), Reduktion um mehr als 6o % (1), 5o-59 % (2), 4o-49 % (3), 3o-39 % (4), 2o-29 % (5), 1o-19 % (6), 1-9% (7) 78

13. Kartenfolgenummer 8o

Erhebungsbogen: Hirsutismus - Laborerstuntersuchung

Indentifikation

1. laufende Nummer		1- 3
2. Labornummer		4- 6
3. Abnahmenummer		7- 8
4. Reserve I		9
5. Reserve II		1o
6. Datum der Abnahme		11-16
7. 5-α-Dihydrotestosteron	pg/ml	17-22
8. Testosteron	pg/ml	23-28
9. Δ-4 Androstendion	ng/ml	29-34
1o. Dehydroepiandrostendion	ng/ml	35-4o
11. 17-ß-Östradiol	pg/ml	41-46
12. Cortisol	ng/ml	47-52
13. LH	ng LER-9o7/ml	53-58
14. FSH	ng LER-9o7/ml	59-64
15. Prolactin	ng VLS $\frac{H}{n}$ 2/ml	65-7o
16. 17-Ketosteroide	mg/24h	71-76
17. Kartenfolgenummer		8o

Erhebungsbogen: Hirsutismus-Laborzweituntersuchung

Indentifikation

1. laufende Nummer		1- 3
2. Labornummer		4- 6
3. Abnahmenummer		7- 8
4. Labortherapiedauer: 1-3Mon.(1), 4-6 Mon.(2), 7-9 Mon. (3), 1o-12 Mon.(4), 13-15 Mon.(5) über15 mon.(6)		9
5. Identisch mit Therapiedauer Karte 1 ja(1), nein(2)		1o
6. Datum der Abnahme		11-16
7. 5-α-Dihydrotestosteron	pg/ml	17-22
8. Testosteron	pg/ml	23-28
9. Δ4-Androstendion	ng/ml	29-34
1o. Dehydroepiandrostendion	ng/ml	35-4o
11. 17-ß-Östradiol	pg/ml	41-46
12. Cortisol	ng/ml	47-52
13. LH	ng LER-9o7/ml	53-58
14. FSH	ng LER-9o7/ml	59-64
15. Prolactin	ng VLS 2/ml	65-7o
17. 17-Ketosteroide	mg/24h	71-76
18. Kartenfolgenummer		8o

Liste der Materialien

Großgeräte:		
Scintillationszähler		Isocap 3oo, Nuclear Chicago
Zentrifugen		Christ Junior
		Christ Kryofuge 6-6
Recheneinheit		Hewlett-Packhard 981o A
		- Calculator
		-Calculator Plotter
		- Tapereader
Chemikalien		
Markierte Hormone		New England Nuclear
Lösungsmittel	-Diäthyläther	
	-Äthanol	
	-Isooctan	
	-Benzol	
	-Methanol	
	-Dioxan	
	-Naphtalin	Merk, Darmstadt
	-Nortie A	
	-Gelatine	
	-Merthiolat	Serva, Heidelberg
	-Dextran t-7o	Pharmacia, Frankfurt
Einmalteströhrchen		Merz & Dade
Eppendorf Pipettenspitzen		
Reagiergefäße		
Reagenzröhrchen		Sarstedt, Nümbrecht
Trockeneis		Agefko, Eyach
Kristalline Hormone		Steraloids

Literaturverzeichnis

1. ABRAHAM, G.E.
Solid phase radioimmunoassay of 17-ß estradiol
J.Endocrinol. Metab. 29: 866-7o, 1969

2. ABRAHAM,G.E., CHAKMAKIJAN, Z.H., BUSTER,J.E.,MARSHALL,J.R.
Ovarian and adrenal contributions to peripherial androgens in hirsute women.
Obestetrics Gynecology Vol. 46, No. 2, 169-173, 1975

3. ABRAHAM G.E.
Radioimmunoassay of Steroids in biological materials
Acta endocrinol. (kbh) Suppl.183, Vol. 75, 1974

4. BARON, J.
Diagnostik und Therapie des Hirsutismus
Zbl. Gynäk. 96 (1974) 129-142

5. BESSER, G.M., WITT, M.
Frauen mit Hirsutismus
Brit.Med.J. 2, 264-266 (1971)

6. BIESER, L.
Radioimmunologische Bestimmung von Androstendion und Dehydroandrostendion im Plasma hirsuter Frauen.
Inaugural Dissertation Universität Tübingen 1979

7. CAMERON,E.H.D., JONES, D.A.
Some observations on the measurement of estradiol 17-ß in human plasma by radioimmunoassay.
Steroids 2o, 737-759 (1972)

8. COX, R.A., GÖKEN, M.
A modified competitive protein-binding determination for cortisol.
JCE & M. 1973, Vol. 37. No.5 67o-673

9. DAPUNT, O., GLEISPACH, H.
Hirsutismus
MMW 47/1968 2752-2765

1o. DECK, A.
Endokrinologie
Thieme Verlag, Stuttgart 1976

11. DEMISCH, K., MAGNET, W., NEUBAUER, M., SCHÖFFLING, K.
Untersuchung über das Verhalten der Androgene im Plasma hirsuter Frauen
Deutsche Med. Wschr. 1oo (1975) 1117-1123

12. DeVANE, G.W., CZEKALA,N.M., JUDD,H.L.,YEN,S.S.C.,
Circulating gonadotropins, estrogens and androgens in polycystic ovarian desease
Am.J.Obestst.Gynecol. Febr. 15,1975, 496-5oo

13. DOERR, P.
Hapten-radioimmunoassay of plasma estradiol
Acta Endocrinol.72 (1973) 33o-344

14. DUPON, C., HOSSEINIAN,A., MOON,H.
Simultanious determination of plasma estrogens, androgens and progesterone during menstrual human cycle.
Steroid 22, 47- 61 (1963)

15. EECHAUTE,W.
A simple chromatographic technique for the determination of cortisol and corticosterone in plasma.
Steroids 8:5, Nov. 1966 633-654

16. EDWARDS,R., JEFFCOATE, S.L.
A simple radioimmunoassay for estradiol in human plasma
J.Endor. 55 1972 xii

17. EMMENT, Y., COLLINS,W.P., SOMMERVILLE, I.F.
Radioimmunoassay of oestrone and oestradiol in human plasma
Acta Endocr. 69 (1972) 567-582

18. FORTH, W., HENSCHLER,D., Rummel
Pharmakologie und Toxikologie
Wissenschaftsverlag B.I. Mannheim 1975

19. FRIEDRICH, E.
Die Wirkung niedrig dosierter Gestagene auf die Hypothalamisch-hypophysäre-ovarielle Achse
Medizinische Fakultät Rheinisch-Westfälische Hochschule Aachen

21. HUSMAN, F.
Differentialdiagnose und Theorie des Hirsutismus
MMW 41/1967 2124-2128

22. JURJENS,H., PRATT, J.J., WOLDRING,M.G.
Radioimmunoassay of plasma estradiol without extraction and chromatographie
JCE & M, 1975, Vol. No. 1 19-25

23. KIRSCHNER,M.A., ZUCKER,I.R., JESPERSEN,D.
Idiopathic hirsutism - an ovarian abnormality
New England. J.o.Med. 294 : 637-64o (1976)

24. KORENMAN,S.G., STEVENS,R.H., e al.
Radioimmunoassay without chromatographie: procedure, validation and normal values
J.Endorin. Metab. 38: 178 (1974)

25. KRÖNER, H.
Radioimmunoassay auch für Cortisol
Endocrinologie Jg. 45 Heft 1 (1974) 1oo-1o1

26. LABHARDT, A.
Hirsutismus
Schweiz.Med.Wschr. 1o6 1197-12o1 (1976)

27. LEYENDECKER,G., HINKERS,K., NOCKE,W.,PLOTZ,E.J.
Hypophysäre Gonatropine und ovarielle Steroide im Serum während des normales Zyclus und bei Corpus luteum Insuff.
Arch. Gynäk. 218, 47-64 (1975)

28. LIPSETT,M., WESSLER,S.,AVIOLI,L.V.
The differential diagnosis of hirsutism and virilism
Arch.Int.Med.Oct. 1973 Vol. 132 616-619

29. LORIAUX,D.L., GUY,R.,LIPSETT,M.B.
A simple, quick solid-phase method for radioimmunoassay of plasma estradoil in late pregnancy and of plasma cortisol
J.Endocr. Clin. 36 , 788-79o (1973)

3o. MAHESH,V.B., STAHL,N.L.
Hirsutismus und Virilisierung

31. MANGOLD,K.
Beitrag zur Klinik des Hirsutismus mit Zyklusstörungen
Inaugural Dissertation Tübingen 1979

32. MOORE,P.H., AXELROD, L.R.
A solid-phase radioimmunoassay for estrogen by estradiol17ß antibody,covalently bound to a water insoluble polymer
Steroids 2o, 199-212 (1972)

33. NEN CHEMICALS
Determination of cortisol in plasma and urine
New England Nuclear

34. NEN CHEMICALS
Determinations of estrogens(Estrone-Estradiol) in plasma
New England Nuclear

35. NIESCHLAG,E., WICKINGS,E.J.
A review of radioimmunoassay for steroids
Z.Klin.Chem.Klin.Biochem. 13.Jg. 1975 261-271

36. POWELL,J.E., STEVENS,V.C.
Simple radioimmunoassay of five unconjugated ovarian steroids in a single sample of serum or plasma
Clin.Chem.Vol. 19. No.2 (1973) 21o-215

37. RUDER,H.J., GUY,R.L., LIPSETT,M.B.
A radioimmunoassay for cortisol in plasma and urine
J.clin.Endocr. 35 , 219-224 (1972)

38. SCHINDLER, A.E.
Physiologie der Androgene und Wirkung der Antiandrogene bei der Frau
Universitätsklinik Tübingen (Schi 129/2)

39. SCHILD,W.
Untersuchung über die Konzentration von Östron,Östradiol und Östriol im Ovarialvenenblut
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 26.Jg.Heft 5 5 (1966)

4o. TAUSK, M.
Pharmakologie der Hormone
Thieme Verlag Stuttgart

41. TURNER,A.K., CAROLL,C.J., PINKUS,J.L.,CHARLES,D.,CHATTORAJ,S.
Simultaneous competitive protein binding assay for cortisol cortisone and prednisolone in plasma and its clinical application
Clin.Chem. 19/7, 731-736 (1973)

42. VADASZ,E., DEBRECZENI,M., NAGY,T.
Zur Differentialdiagnose des Hirsutismus
Zschr.Haut-Geschlechts.Krankheiten 43,7 277-28o (1968)

43. VESCEI,P., PENKE,B., KATZY,R., BAEK,L.
Radioimmunological determination of plasma cortisol
Experientia 28/9 1104-1105

44. WU,C.H., LUNDY,L.E., LEE,S.G.
A rapid radioimmunoassay for plasma estron
Am.J.Obstet. Gynecol. 115/ 169-180 (1973)

45. ZAUN,H.
Haarwuchsstörungen in Zusammenhang mit Schwangerschaft und hormonaler Kontrazeption
Zschr.f.Gebh.u.Perin. Bd.177 Heft 2 (1973)

Lebenslauf

Am 3o.November 1948 wurde ich, Rolf-Peter Donalies, als Sohn des Dr.med. Gerhard Donalies und seiner Ehefrau Ingeborg Donalies, geb.Koch, in Weinsberg, Kreis Heilbronn geboren.
Nach dem Besuch der Volksschule besuchte ich ab 1959 das Gymnasium in Herrenberg, an dem legte ich 23.7.68 das Abitur ab.
Daran anschließend war ich zunächst Krankenpflegehelfer im Kreiskrankenhaus Herrenberg. Im April 1969 wurde ich zur Bundeswehr eingezogen. Nach 12-monatigem Dienst wurde ich zur Aufnahme des Studiums entlassen.
Im Sommersemester 197o studierte ich an der Universität Tübingen Biologie und wechselte dann im Wintersemester 197o/71 zur Humanmedizin über.
Im September 1971 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im April 1973 die ärztliche Vorprüfung mit Erfolg ab.
Nach den klinischen Semestern legte ich am 14.Dezember 1976 das medizinische Staatsexamen ab.
Die Medizinalassistentenzeit leistete ich vom März 1977 bis August 1977 auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Herrenberg und vom Dezember 1977 bis Mai 1977 im Versorgungskrankenhaus Bad Tölz, Innere Abteilung, ab.
Seit dem 1.Juni 1978 bin ich approbiert.
Vom 1.Juni 1978 bis 3o.September 1979 arbeitete ich auf der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Überlingen/Bodensee.
Seit dem 1.1o.1979 bin ich auf der Abteilung für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie bei Professor Hoffmeister als wissenschaftlicher Assistent tätig.

Druck und Gesamtherstellung:

Bölk & Schulz · Kopier- und Drucktechnik
Bismarckstr. 92
7400 Tübingen · Tel. 07071/32321